

Llegará un día en que los hombres conocerán el alma de las bestias y entonces matar a un animal será considerado un delito como matar a un hombre.

Ese día la civilización habrá avanzado.

Leonardo Da Vinci

DIARREA CRÓNICA POR *Tritrichomonas foetus* EN GATOS

GLORIA ANGELICA RAMIREZ SOTO

UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA Y TECNOLÓGICA DE COLOMBIA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
TUNJA, 2017

DIARREA CRÓNICA POR *Tritrichomonas foetus* EN GATOS

GLORIA ANGELICA RAMIREZ SOTO

DIRECTOR

MARTIN ORLANDO PULIDO MEDELLÍN

M.V. Esp. MSc

UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA Y TECNOLÓGICA DE COLOMBIA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TUNJA, 2017

NOTA DE ACEPTACIÓN.

Según el acta de sustentación número 000562 fue aprobado y calificado este trabajo de grado como sobresaliente por el programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

CARLOS EDUARDO RODRIGUEZ MOLANO
Decano

ANGELA MIREYA RODRIGUEZ SAGADO
Directora del Programa

CARLOS EDUARDO VILLAMIL VELA
Asesor Académico FACIAT

DIEGO JOSÉ GARCÍA CORREDOR
Jurado calificador

JOSÉ FERNANDO ROJAS AMAYA
Jurado calificador

MARTÍN ORLANDO PULIDO MEDELLÍN
Director del trabajo

GLORIA ANGÉLICA RAMÍREZ SOTO
Autora

Tunja, 22 días del mes de Agosto de 2017.

"...Cuando la sabidura entrare en tu corazón
y la ciencia fuere grata a tu alma
la discreción te guardará
te preservará la inteligencia,..."
Proverbios 2.10-11.

A mi madre Rosa Matilde por ser fiel amiga, acompañante y consejera, A mi abuelito Ángel Custodio, quien me enseñó el valor de la constancia y la tenacidad, a mis hermanos Javier, Andrés y Silvino, mis primas Natalia y Gloria Elena y a mis tías quienes me brindaron su sabiduría y ternura en todo momento, y que siempre han confiado en mí, y por ultimo a mis amigos por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS

A Dios creador y dador de vida por el camino recorrido y por haberme concedido llegar hasta este punto.

A mi familia por brindarme su amor, apoyo y comprensión a lo largo de mi carrera profesional y del desarrollo de este trabajo.

En general a todas las personas que de una u otra manera hicieron posible la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.	12
ABSTRACT	13
1. INTRODUCCIÓN.	14
2. OBJETIVOS.	16
2.1 Objetivo General.	16
2.2 Objetivos Específicos.	16
3. TRITRICOMONIASIS FELINA.	17
3.1 Etiología.	18
3.1.1 Clasificación taxonómica.	18
3.1.2 Morfología.	18
3.1.3 Ciclo de vida	21
3.1.4 Nutrición y metabolismo	23
3.1.5. Reproducción	24
3.2. Epidemiología.	24
3.2.1 Distribución geográfica.	24
3.2.2 Prevalencia.	28
3.2.3 Edad	28
3.2.4 Raza.	29

3.2.5 Sexo.	30
3.2.6 Ambiente	31
3.2.7 Otros.	32
3.2.8 Coinfecciones	32
3.3. Patogénesis.	34
3.4. Signos clínicos	38
3.5 Diagnóstico	42
3.5.1 Diagnóstico clínico.	42
3.5.2 Diagnóstico de laboratorio.	44
3.5.2.1 Técnicas de colecta.	44
3.5.2.2 Técnicas de identificación.	45
3.5.2.2.1 Examen directo.	45
3.5.2.2.2 Medios de cultivo	46
3.5.2.2.3 PCR.	48
3.5.3 Diagnóstico histopatológico.	49
3.6. Tratamiento.	51
3.6.1 Ronnidazol	53
3.6.2 Tinidazol.	56
3.7 Pronóstico.	57
3.8 Control.	57
3.9 Implicaciones para la salud pública.	58

4. CONCLUSIONES.	60
5. RECOMENDACIONES.	61
6. BIBLIOGRAFÍA.	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Esquema representativo de la morfología de <i>Tritrichomonas foetus</i> .	19
Figura 2. Ciclo de vida <i>Tritrichomonas foetus</i> .	21
Figura 3. Principales aspectos de la acción patógena del parásito <i>Tritrichomonas foetus</i> .	38
Figura 4. Hinchazón anal y evidencia de incontinencia fecal en un gato con sospecha de infección por <i>Tritrichomonas foetus</i>	41

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Tiempo de sobrevivencia de los trofozoítos de <i>Tritrichomonas foetus</i> en diversos ambientes	23
Tabla 2. Datos mundiales sobre la prevalencia de <i>Tritrichomonas foetus</i> .	25
Tabla 3. Diferencias entre la diarrea de origen en intestino delgado y la de intestino grueso	40

RESUMEN

Tritrichomonas foetus es un parásito unicelular, protozooario flagelado que coloniza el colon y el íleon distal de los felinos. Los gatos infectados pueden ser asintomáticos o pueden tener signos clínicos que incluyen diarrea de intestino grueso maloliente. La infección por *T. foetus* es común en, pero no limitado a las poblaciones de alta densidad de gatos jóvenes de raza pura. Las pruebas para este parásito todavía no se practican rutinariamente en la mayoría de las clínicas veterinarias y *T. foetus* a menudo se diagnostica como *Giardia* spp. Se debe considerar la realización de pruebas específicas (cultivo fecal y reacción en cadena de la polimerasa) en aquellos gatos que cursan con diarrea de intestino grueso, especialmente aquellos en los que el diagnóstico y tratamientos para otras causas de diarrea de intestino grueso tradicionales no han logrado alcanzar una resolución clínica. El reconocimiento de esta enfermedad de reciente aparición y el manejo apropiado de la muestra son críticos para la detección y el tratamiento de la tricomoniasis felina.

ABSTRACT

Tritrichomonas foetus is a single-celled parasite, a flagellate protozoan that colonizes the colon and the distal ileum of felines. Infected cats may be asymptomatic or may have clinical signs including diarrhea of large intestine. *T. foetus* infection is common in, but not limited to, high density populations of young purebred cats. Tests for this parasite are still not routinely performed in most veterinary clinics and *T. foetus* is often diagnosed as *Giardia* spp. Specific tests (fecal culture and polymerase chain reaction) should be considered in cats with diarrhea of the large intestine, especially those in which diagnosis and treatment for other causes of traditional large intestinal diarrhea have not achieved a clinical resolution. Recognition of this newly emerging disease and proper management of the sample are critical for the detection and treatment of feline trichomoniasis.

1 INTRODUCCIÓN

Existen múltiples situaciones clínicas en las que un gato asiste a la consulta médica con cuadro de diarrea, siendo considerado por Little (2011) como uno de los principales problemas de salud de los gatos cachorros, la cual comúnmente se encuentra relacionada con cambios bruscos de alimentación, enfermedades infecciosas y parasitarias entre las que se presentan intolerancia/alergia a ciertos alimentos, el cambio brusco de niveles de energía metabolizable, alimentos dañados, enfermedades infecciosas como panleucopenia felina, leucemia felina, inmunodeficiencia felina, helmintos (nematodos y tenias) y protozoos (*Giardia*, *Tritrichomonas*, *Cryptosporidium*, *Toxoplasma*, *Cystoisospora*, entre otros) (Gough, 2007; Willard, 2010; Bowman, 2014).

Tritrichomonas foetus (*T. foetus*) es un protozoario unicelular, el cual es ampliamente conocido por ser el agente causante de la tricomonosis venérea del ganado (Emmerson, 1932; Rae y Crews, 2006). Recientemente, se ha identificado como un patógeno importante de los felinos domésticos (Gookin, Breitschwerdt, Levy, Gager y Benrud, 1999; Levy *et al.*, 2003), en los que provoca predominantemente enfermedad del intestino grueso y se asocia con diarrea crónica, aunque algunos animales pueden aparentar estar sanos (Gookin *et al.*, 1999; Levy *et al.*, 2003; Yaeger y Gookin, 2005; Manning, 2010; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015; Chaoqun y Liza, 2015).

T. foetus fue descubierto como causante de tricomoniasis entérica felina por primera vez en los Estados Unidos de América en 2003 (Levy *et al.*, 2003). Desde entonces, la prevalencia de este protozoo ha sido estudiada tanto en poblaciones de raza pura como en los gatos sin raza definida a lo largo de los EE.UU. (Gookin *et al.*, 2004; Stockdale *et al.*, 2007). En Europa, poco se ha investigado acerca de la infección por *T. foetus* en gatos (Steiner *et al.*, 2007; Schrey, Mundhenk,

Gruber, Henning y Frey, 2009; Klein, Langbein-Detsch, Müller y Heusinger 2010). En Sur américa, por el contrario, *T. foetus* es un patógeno entérico de reciente aparición en la población felina, y por tanto, poco estudiado.

Este parásito ha sido observado con más frecuencia en los gatos de raza pura (Gunn-Moore, McCann, Reed, Simpson y Tennant, 2007; Stockdale, Givens, Dykstra y Blagburn, 2009), pero no se ha establecido de manera concluyente si esto se debe a factores ambientales o predilección genética. Dado a que la infección por *T. foetus* en felinos es aún una enfermedad emergente, la epidemiología de la tricomonosis felina es poco conocida y el mecanismo de transmisión es aún desconocido.

En los últimos diez años las investigaciones sobre diarrea asociada con *Tritrichomonas* en gatos se han incrementado (Asisi, Steiner, Pfister y Kohn, 2008). Si bien, los mayores reportes han sido relacionados con casos de los Estados Unidos de América (Gookin *et al.*, 1999; Gookin, Foster, Poore, Stebbins, y Levy, 2003; Foster *et al.*, 2004), los reportes y las investigaciones provenientes del Reino Unido (Mardell y Sparkes, 2006; Gunn-Moore *et al.*, 2007), Francia (Brigui *et al.*, 2008), Alemania y Austria (Steiner *et al.*, 2007) y recientemente de Suiza (Frey *et al.*, 2008) se han incrementado. En Sur américa, por el contrario, *T. foetus* es un patógeno entérico de reciente aparición en la población felina.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Recopilar información clara, actualizada y completa sobre la fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico y tratamientos del parásito *Tritrichomonas foetus* como nuevo agente parasitario de felinos.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar información útil y actual acerca del estado del arte de *Tritrichomonas foetus* y su papel en la presentación de enfermedad gastroentérica en felinos.
- Recopilar y ofrecer información relevante sobre la infección de *tritrichomonas foetus*, su fisiopatología y presentación clínica.
- Facilitar a los Médicos Veterinarios información sobre los tratamientos disponibles para la tricomonosis felina.

3. TRICOMONIASIS FELINA

La tricomonosis es una enfermedad que originalmente se registró en los bovinos, y se caracteriza por ser una enfermedad de transmisión sexual, la cual cursa con fallo reproductivo temprano y es frecuente en los sistemas de explotación extensivos en donde se emplea la monta natural (BonDurant, 2005; Rae and Crews, 2006). Durante las últimas dos décadas el parásito protozoario *T. foetus* ha sido identificado como una causa importante de diarrea crónica de intestino grueso en los gatos, especialmente entre los gatos de raza pura y en los hogares en los que se encuentran múltiples gatos (Lappin, 2014).

T. foetus se asoció por primera vez con episodios de diarrea en los gatos en Estados Unidos de América (Levy *et al.*, 2003), pero desde entonces ha sido reportado en felinos tanto diarreicos como no diarreicos en países como Reino Unido, Noruega, Australia, Suiza, Italia, Países Bajos y Nueva Zelanda. La tricomonosis felina se caracteriza porque los individuos afectados presentan diarrea cuyo origen se ubica en el intestino grueso (Lappin, 2014).

Esta es una enfermedad altamente contagiosa (Purina 2007) y se ha clasificado por algunos autores como una pandemia (Tolbert, Stauffer y Gookin, 2013).

El incremento reciente en número de informes de este parásito en los gatos podrían sugerir que la tricomoniasis felina es una enfermedad emergente, sin embargo, Stockdale *et al.* (2008) plantearon que el diagnóstico cada vez más frecuente de *T. foetus* en gatos podría ser debido a un aumento en el conocimiento sobre el parásito entre los veterinarios y la mejora de los métodos de diagnóstico, en vez de un aumento real en la incidencia.

3.1. ETIOLOGÍA

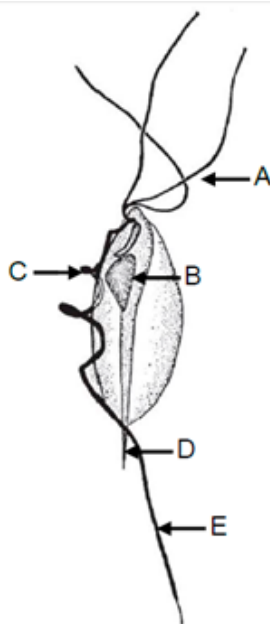
3.1.1. Clasificación taxonómica

El agente etiológico de la tricomonosis es *Tritrichomonas foetus*, un protozoo parásito, piriforme, clasificado taxonómicamente en el Phylum Sarcomastigophora, Subphylum Mastigophora (trofozoitos flagelados), Clase Zoomastigophorea (sin cloroplastos), Superorden Parabasalidea (con uno o más aparatos parabasales), Orden Trichomonadida, Familia *Trichomonadidae*, Subfamilia *Tritrichomonadinae* y género *Tritrichomonas*. A esta familia también pertenecen otros tricomonádidos que afectan al hombre (*T. vaginalis*), aves domésticas (*T. gallinae*) y cerdo (*T. suis*) (Taylor, Marshall y Stack 1994; Schwebke y Burgess., 2004).

3.1.2. Morfología

T. foetus es un protozoo flagelado que sólo existe bajo la forma de trofozoíto midiendo entre 10 y 26 µm de longitud por 3 a 15 µm de ancho, su cuerpo tiene la forma de una pera, posee 3 flagelos anteriores orientados todos en la misma dirección, un flagelo posterior que surge al final de la membrana ondulante presente en el cuerpo del parásito, un núcleo, complejo de Golgi y un axóstilo (organelo que cruza todo el cuerpo del trofozoíto, que presenta forma de vástago, que hace protrusión en el extremo posterior). (Tolbert & Gookin, 2009; Manning, 2010; European Scientific Counsel Companion Animal Parasites [ESCCAP], 2011; Gookin, 2012; Walden et al., 2013; Tolbert y Gookin, 2016), como organelos endoplasmáticos tiene también hidrogenosomas (Pereira-Neves, Menna-Barreto y Benchimol, 2016). (Figura 1)

Figura 1. Esquema representativo de la morfología de *Tritrichomonas foetus*, adaptado de Gunn y Pitt (2012).



A - Flagelos anteriores, B - Núcleo, C- Membrana ondulante, D - Axóstilo, E - Flagelo posterior.

Éste parásito posee 4 flagelos, originados a partir de unas formaciones denominadas cuerpos basales o cinetosomas, situados en el polo apical de la célula. Tres de los flagelos son de longitud similar entre sí y se dirigen hacia adelante, son los flagelos libres, cuyo número caracteriza a cada género de la familia Trichomonadidae. De esta forma, el género *Tritrichomonas* se caracteriza por tener 3 flagelos libres, mientras que los géneros *Tetratrichomonas* y *Pentatrichomonas* poseen 4 y 5 flagelos, respectivamente. En *T. foetus*, el cuarto flagelo denominado flagelo recurrente, se dirige hacia la parte posterior del cuerpo asociado al mismo por una membrana ondulante, y se continúa como flagelo libre más allá del extremo posterior de la membrana ondulante (Taylor *et al.*, 1994; Benchimol, 2004, 2005).

Las organelas internas de *T. foetus* son similares a las de otras especies de tricomonádidos, el citoplasma posee múltiples elementos de soporte, entre los que

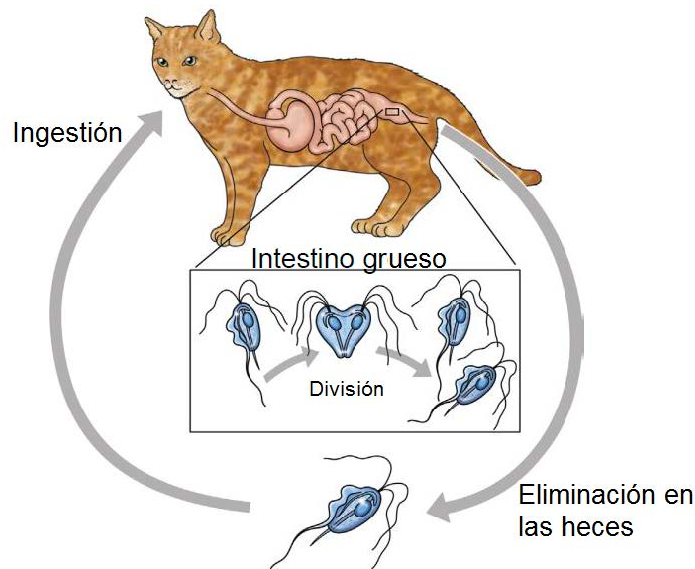
destacan el complejo pelta-axostilar y la costa que bordea el flagelo recurrente, el axostilo y dos filamentos parabasales, los cuales soportan un complejo de Golgi simple, estos elementos junto con los flagelos componen el citoesqueleto (Benchimol, 2005; Mendoza-Ibarra, 2013). El axostilo tiene origen a partir de la misma zona del nacimiento de los flagelos, y se encuentra envuelto en este punto por un anillo de cromatina y se dirige hacia la parte posterior del parásito, haciendo prominencia en el extremo posterior. La pelta es una estructura semilunar muy poco desarrollada situada en la parte anterior del axostilo. Ambas estructuras forman el complejo pelta-axostilar, compuesto de grupos de microtúbulos conectados formando una especie de hendidura que aloja el núcleo y los cuerpos parabasales (Benchimol, 2004; Benchimol, 2005; Mendoza-Ibarra, 2013)

En *Tritrichomonas*, el axostilo tiene dos funciones, sirve como una organela de soporte (mientras la pelta refuerza la pared del canal flagelar) y además participa en los procesos de división celular, permitiendo la constricción de los núcleos durante la cariocinesis (Ribeiro *et al.*, 2002; Mendoza-Ibarra, 2013). La costa es una estructura rígida que se sitúa en el margen interno de la membrana ondulante y le sirve de soporte. Los filamentos parabasales por su parte, son también elementos filamentosos rayados perpendicularmente y su misión parece ser la de servir de apoyo al cuerpo parabasal (aparato de Golgi). Los filamentos parabasales y el cuerpo parabasal constituyen el aparato parabasal, situado en la parte anterior de la célula (Benchimol, 2004; 2005; Mendoza-Ibarra, 2013). *T. foetus* tiene un núcleo simple anterior y los hidrogenosomas, los cuales aparecen como corpúsculos electro-densos que actúan como sustitutos funcionales de las mitocondrias. Otros componentes celulares que pueden observarse en el citoplasma son los ribosomas libres, polisomas, gránulos de glucógeno, vesículas y vacuolas relacionadas con procesos de endocitosis, digestión y transporte (Benchimol, 2004; 2005; Mendoza-Ibarra, 2013).

3.1.3. Ciclo de vida

Es un parásito obligado que posee la capacidad de sobrevivir en ambientes anaerobios, además logra sobrevivir en ambientes aerobios (Tolbert y Gookin, 2009; Hale, Norris y Šlapeta, 2009). Depende de las bacterias endógenas del huésped y de sus secreciones y nutrientes para sobrevivir (Manning, 2010). Se multiplica en la mucosa del intestino grueso por medio de fisión binaria, siendo excretados en las heces de los animales los trofozoitos en su forma infecciosa, favoreciendo la transmisión fecal-oral (Figura 2) (Gookin, 2012; Gruffydd-Jones *et al.*, 2013).

Figura 2. Ciclo de vida *Tritrichomonas foetus*, adaptado de Lappin (2014).



Los trofozoitos son detectables en las heces de los gatos infectados a partir de los 14 días de realizada la infección (ESCCAP, 2011). La imposibilidad de la formación de quistes por parte de *T. foetus* conduce a que la sobrevivencia en el medio exterior y en el ambiente hostil al cual son expuestos después de la ingestión por un nuevo huésped sea un desafío mayor en comparación a las especies que poseen esta capacidad (Tolbert y Gookin, 2009; Chaoqun y Liza, 2015).

Múltiples autores sostienen que en entornos desfavorables (disminución de los nutrientes disponibles, presencia de fármacos y cambios bruscos de temperatura) el parásito *T. foetus* se puede convertir en la forma reversible del pseudoquiste o forma endoflagelar, el cual se caracteriza por poseer una conformación redondeada con la internalización de los flagelos (Pereira-Neves, Campero, Martínez y Benchimol, 2011; Mendoza-Ibarra, 2013). Si bien, esta característica ha sido descrita principalmente en condiciones *in-vitro*, ya fue descrita en condiciones de campo, específicamente en secreciones prepuciales provenientes de toros infectados con el parásito (Pereira-Neves *et al.*, 2011).

El hierro es un elemento necesario para la supervivencia del parásito, por tanto su reducción origina la transformación reversible de la forma endoflagelar y la inhibición de la proliferación, lo que sugiere que el hierro ejerce un papel en la regulación celular del parásito (característica estudiada en especímenes de *T. foetus* provenientes de bovino) (Castro *et al.*, 2016).

Se han llevado a cabo múltiples estudios encaminados a determinar la capacidad de resistencia que posee *T. foetus* en diversos entornos. De acuerdo a lo reportado por Rosypal *et al.* (2012), este parásito tiene la capacidad de sobrevivir y por lo tanto puede infectar medios como el agua (tanto destilada como de la llave), orina de gato y comida húmeda y seca; sin embargo, la infección no sucede en la caja de arena (Tabla 1). Hale *et al.*, (2009) reportaron que los trofozoítos poseen la capacidad de sobrevivir durante siete días en las heces de los gatos a temperatura ambiente.

Tabla 1. Tiempo de sobrevivencia de los trofozoítos de *T. foetus* en diversos ambientes, adaptado de Rosypal *et al.* (2012).

Condición experimental	Tiempo de exposición (minutos)	Crecimiento/ días post exposición
Agua destilada	30	Positivo/1 día
Agua del grifo	30	Positivo/1 día
Orina de gato	≥180	Positivo/1 día
Comida seca para gato	30	Positivo/2 día
Comida casera para gato	120	Positivo/4 día
Comida húmeda para gato	≥180	Positivo/1 día
Caja de arena	5	Negativo
Papel de filtro	15	Positivo/1 día

3.1.4. Nutrición y metabolismo

Los tricomonádidos carecen de citostoma, por lo que están capacitados para captar los alimentos a través de la superficie celular mediante pinocitosis y fagocitosis, con la formación resultante de vacuolas alimenticias de tamaño diverso. Como otros tricomonádidos, *T. foetus* se alimenta principalmente de bacterias, cuya proliferación depende de las condiciones del medio donde el parásito se asienta, concretamente del tracto genital (Petrin *et al.*, 1998).

Desde el punto de vista metabólico, *T. foetus* es incapaz de sintetizar de nuevo nucleótidos púricos o pirimidínicos, así como fosfoglicéridos complejos o colesterol; el parásito obtiene su energía mediante el catabolismo anaeróbico de los carbohidratos. Aunque son aerotolerantes, los hidrogenosomas son los encargados de producir el hidrógeno molecular en condiciones de anaerobiosis reduciendo la tensión de oxígeno. De esta forma el parásito consigue mantener el

pH de su entorno próximo a la neutralidad, favoreciendo su desarrollo (Kleydman *et al.*, 2004; Mendoza-Ibarra, 2013).

3.1.5. Reproducción

La reproducción de *T. foetus*, al igual que la de todos los tricomonádidos es de tipo asexual. El parásito se divide mediante fisión binaria longitudinal según un tipo de mitosis (criptopleuromitosis) en la que persiste la membrana nuclear; no se ha observado ningún tipo de reproducción sexual (Petrin *et al.*, 1998).

Adicionalmente cuando se compara con la forma de trofozoíto, los pseudoquistes presentan un modelo de mitosis diferente ya que dividen primero los núcleos sin dividir sus citoplasmas, lo que lleva a la formación de polimastigontes multinucleados que persisten si las células se mantienen bajo condiciones de estrés. Cuando las condiciones ambientales vuelven a ser favorables, los flagelos se externalizan y emergen los nuevos trofozoítos flagelados a partir de las células multinucleadas (Pereira-Neves y Benchimol, 2009; Mendoza-Ibarra, 2013).

3.2. EPIDEMIOLOGÍA

3.2.1. Distribución geográfica

La tricomonosis felina ha sido catalogada como pandemia, por lo que se puede esperar que su distribución sea mundial (Tolbert *et al.*, 2013). Hasta donde se ha reportado, su distribución geográfica ha cubierto cuatro continentes: Europa (Austria, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos, Noruega, Polonia, España, Suecia, Suiza y Reino Unido), América del Norte (Cánada y Estados Unidos), Oceanía (Australia y Nueva Zelanda) y Asia (Japón y Corea del Sur) (Tabla 2). (Gunn-Moore *et al.*, 2007; Steiner *et al.*, 2007; Bissett *et al.*, 2008; Foster *et al.*, 2004; Holliday, Deni y Moore 2009).

Tabla 2. Datos mundiales sobre la prevalencia de *T. foetus*. Adaptado de Jacinto (2016).

	País	Prevalencia	Método Utilizado	Referencia
EUROPA	Alemania	15,7% ^a (36/230)	Medio de cultivo y PCR	(Kuehner <i>et al.</i> , 2011)
	Alemania y Austria	19,4% (6/31)	PCR	(Steiner <i>et al.</i> , 2007)
	Austria	2.9% ^b (4/102)	CISH y PCR	(Mostegl <i>et al.</i> , 2012)
	Austria	2,5% (1/40)	Medio de cultivo	(Hinney <i>et al.</i> , 2015)
	España	25% ^c (5/20)	Examen directo, medio de cultivo y PCR	(Miró <i>et al.</i> , 2011)
	España	38,7% ^d (36/93)	Medio de cultivo y PCR	(Arranz-Solís <i>et al.</i> , 2016)
	Finlandia	28,3% (17/60)	PCR	Citado en (Chaoqun y Liza, 2015)
	Francia	14,3% ^a (20/140)	Medio de cultivo y PCR	(Profizi <i>et al.</i> , 2013)
	Grecia	20% (6/30)	PCR	(Xenoulis, Saridomichelakis, Read, Suchodlski y Steiner, 2010)
	Holanda	2% ^e (1/53)	PCR	(Van Doorn, de Bruin, Jorritsma, Ploeger y Schoormans, 2009)
		4% ^f (2/47)		
		0% ^g (0/54)		
	Italia	32% ^h (24/74)	Examen directo y medio de cultivo	(Holliday, Deni y Gunn-Moore, 2009)
	Italia	0% (0/273)	Medio de cultivo	(Mugnaini <i>et al.</i> , 2012)
	Italia	2% ^g (3/146)	PCR	(Mancianti <i>et al.</i> , 2015)
	Noruega	21,2% ^a (11/52)	Examen directo, medio de cultivo y PCR	(Tysnes, Gjerde, NØcltvedt y Skancke, 2011)
	Polonia	7,3% (10/135)	Medio de cultivo y PCR	Citado en (Chaoqun y Liza, 2015)
	Reino Unido	14,4% ^e (60/111)	PCR	(Gunn-Moore, McCann, Reed, Simpson y

				Tennant, 2007)
	Reino Unido	18,8% ^e (total 1088 muestras)	PCR	(Paris, Wills, Balzer, Shaw y Gunn-Moore, 2014)
	Reino Unido	20% (32/163)	PCR	Citado en (Chaoqun y Liza, 2015)
	Suiza	24,4% ⁱ (11/45)	Medio de cultivo y PCR	(Frey <i>et al.</i> , 2008)
	Suiza	26% ⁱ (27/105)	Medio de cultivo y PCR	(Burgener, Frey, Hook y Gottstein, 2009)
ASIA	Japón	8,8% (13/147)	Medio de cultivo y PCR	(Doi <i>et al.</i> , 2012)
	Corea del Sur	(2/2)	PCR	(Lim, <i>et al.</i> , 2010)
AMÉRICA	Brasil	1,8% (1/56)	Exámen directo y PCR	(Duarte <i>et al.</i> , 2015)
	Canadá (Sur de Ontario)	0,7% ^j (1/140)	Medio de cultivo y PCR	(Hosein <i>et al.</i> , 2013)
		0% ^l (0/46)		
		23,6% ^a (14/55)		
	Canadá (Isla del Príncipe Eduardo)	0% ^m (0/100)	Medio de cultivo	(Raab, Greenwood, Vanderstiche y Gelens, 2016)
		0% ^l (0/100)		
		1/5 ⁿ		
	EUA (Exposición internacional felina)	31% ^a (36/117)	Examen directo, medio de cultivo y PCR	(Gookin <i>et al.</i> , 2004)
	EUA	10% ^j (17/77)	Medio de cultivo y PCR	(Stockdale, Givens, Dykstra y Blagburn, 2009)
	EUA	25% ^f (15/61)	Examen directo, PCR y análisis de inmunohistoquímica	(Gray, Hunter, Stone y Gookin, 2010)
	EUA (Norte de California)	2,9% ^e (5/170)	Medio de cultivo	(Queen, Marks y Farver, 2012)
		4,0% ^e (5/125)	PCR	
		0% ^g (0/54)	Medio de cultivo y PCR	
	EUA	39% ^o (27/68)	PCR	(Polak, Levy, Crawford, Leurenegger y Moriello,

				2014)
OCEANIA	Australia	0% ^f (0/82)	Medio de cultivo y PCR	(Bissett <i>et al.</i> , 2009)
		0% ⁱ (0/52)		
	Nueva zelandia	13,6% ^a (3/22)	Medio de cultivo	(Kingsbury, Marks, Cave y Grahn, 2010)
		82% ^a (18/22)	PCR	

^aGatos de exposición. ^bLáminas del archivo del instituto de patología forense de medicina veterinaria de la universidad de medicina veterinaria de Austria. ^cCriadero de gatos persas. ^dGatos con diarrea crónica proveniente de lugares con más de un gato. ^eGatos con diarrea, ^fGatos de gatis de criação, ^gGatos saludables, ^hColônia rescatada con diarrea crónica de intestino grueso, ⁱGatos con diarrea crónica, ^jColectas efectuadas en una clínica, ^kGatos de hogares de paso, ^lGatos de colonia feral, ^mGatos de particulares y ⁿGatos con diarrea provenientes de santuarios dedicados a pequeños felinos.

Si bien en algunos países aún no se conoce la prevalencia de este parásito, si han sido descritos casos positivos dentro de su área geográfica. Lim *et al.* (2010) reportaron los primeros casos en Corea del Sur donde se describió la enfermedad en dos gatos Siameses de la misma camada. Bell *et al.* (2010) describieron la presencia del parásito *T. foetus* en Australia encontrando 38 animales positivos; en Polonia se describió el caso de un gato macho de 6 meses de edad de raza británico de pelo corto (Dabrowska, Karamon, Kochanowski, Jędrycko y Cencek, 2015). Köster, Chow y Yao (2015) identificaron 29 gatos positivos durante un periodo de 5 años (2009-2014) en Hong Kong (China), de los cuales la mayoría eran ejemplares jóvenes (mediana de 10 meses), el 86% de los ejemplares pertenecían a razas establecidas y el 66% eran machos; Chaoqun y Liza (2015) reportaron en 2015 el primer caso en Suecia.

Poco se sabe acerca de *T. foetus* en Colombia. Hasta el momento se ha determinado como un parásito emergente, sin reportes acerca de la presencia de *T. foetus* en la población felina o reportes de caso publicados.

3.2.2. Prevalencia

La prevalencia de la infección puede ser muy alta, especialmente en gatos jóvenes alojados en poblaciones de alta densidad (por ejemplo refugios e instalaciones de cría) (Gookin *et al.*, 2004); gatos de avanzada edad y de raza mixta también se han identificado con alta prevalencia de *T. foetus*. (Gunn-Moore *et al.*, 2007; Steiner *et al.*, 2007).

La prevalencia de *T. foetus* en gatos es de 10% en Reino Unido y 31% en Estados Unidos (Gookin *et al.* 2004, Steiner *et al.* 2007, Bissett *et al.*, 2008). No se conoce de ninguna raza de gato que sea inmune a *T. foetus*. Gookin *et al.* (2004) realizaron un estudio de prevalencia de *T. foetus* en gatos de raza presentes en una exposición internacional, el cual reveló que el 31% de los 117 gatos analizados y 89 de los criaderos muestreados resultaron positivos para la infección por *T. foetus*. Sin embargo esto sólo representó el 12% de todos los gatos y el 16% de los criaderos totales presentes en el salón.

Entre los criaderos con animales positivos por *T. foetus*, solamente 24 habían reportado la presencia de heces blandas o diarrea y 14 de los gatos positivos para *T. foetus* presentaron coinfección con *Giardia* spp. o Coccidios. El método o métodos de transmisión de *T. foetus* en los gatos sigue siendo desconocido; no está claro si se transmite a través de las cajas de arena o compartidos entre madres y gatitos (Gookin *et al.*, 2004).

3.2.3. Edad

La tricomonosis felina ha sido reportada en animales desde las 3 semanas hasta los 12 años de edad (Gunn-Moore, McCann, Reed, Simpson y Tennant, 2007; Stockdale *et al.*, 2009; Bell *et al.*, 2010; Kuehner *et al.*, 2011; Doi *et al.*, 2012). Si bien los autores mencionados reportan que la edad es un factor de riesgo para esta enfermedad, aunque aún no es un hecho unánime. Paris, Wills, Balzer, Shaw

e Gunn-Moore (2014) asumen que la prevalencia de *T. foetus* disminuye con el aumento de la edad de los gatos.

Los felinos que presentan mayor prevalencia de la enfermedad son aquellos individuos menores de 12 meses de edad. Gunn-Moore *et al.*, (2007) afirman que el parásito es más frecuente en gatos con edad igual o inferior a un año, lo cual es concordante con lo reportado por Arranz-Solís *et al.*, (2016). Así mismo, fue posible asociar estos datos con otro estudio, donde encontraron que el 81% de los pacientes tenían edades iguales o inferiores a los 12 meses (Burgener, Frey, Hook y Gottstein, 2009). Bell *et al.*, (2010), concluyeron que el 62% de los especímenes analizados y que presentaron la enfermedad tenían edades inferiores a los 12 meses, Kuehner *et al.*, (2011) reportaron que el 70% de los gatos positivos incluidos en el estudio poseían edades inferiores al año de vida y Profizi *et al.*, (2013) encontraron que el 85% de los animales analizados y que fueron positivos a la enfermedad tenían edades menores a 1 año. Lo anterior contrasta con lo encontrado por Holliday, Deni y Gunn-Moore (2009), donde el 67% de los animales positivos tenían una edad igual o superior a 1 año.

Por otro lado, otros autores no han logrado demostrar que exista relación estadísticamente significativa entre la edad de los gatos y la infección por *T. foetus* (Tysnes *et al.*, 2011; Hosein *et al.*, 2013; Doi *et al.*, 2012).

3.2.4. Raza

Se ha propuesto que la raza es un factor de predisposición para la presentación de la infección por *T. foetus* (Steiner *et al.*, 2007; Hosein *et al.*, 2013). Bell *et al.*, (2010) reportan que el 92% de los animales positivos dentro de su estudio eran de raza pura. En un estudio realizado en Suiza los 27 gatos positivos para la infección por *T. foetus* eran gatos de raza pura o fruto del entrecruzamiento entre ejemplares de razas puras (Burgener *et al.*, 2009). Paris *et al.*, (2014) encontraron

una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre la raza pura y la prevalencia de este parásito.

Gunn-Moore *et al.*, (2007) proponen que la existencia de genes relacionados con la raza está asociado con la susceptibilidad al parásito ($p = 0,018$), pero hay que recalcar que más del 70% de las muestras obtenidas provienen de ejemplares puros. Un estudio realizado exclusivamente en animales de raza en Alemania, evidenció que existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$) con los gatos de la raza Bosque de Noruega y *T. foetus*, lo que no sucede con ninguna otra raza (Kuehner *et al.*, 2011).

Sin embargo, otros autores afirman que no existe relación entre un gato de raza y la prevalencia elevada de *T. foetus* (Stockdale *et al.*, 2009; Doi *et al.*, 2012; Arranz-Solís *et al.*, 2016). Holliday *et al.*, (2009) emplearon únicamente gatos domésticos sin raza definida y obtuvieron una prevalencia del 32% dentro de su estudio.

3.2.5. Sexo

Múltiples estudios han concluido que no existe asociación entre el sexo del ejemplar y la presencia del parásito (Gunn-Moore *et al.*, 2007; Stockdale *et al.*, 2009; Kuehner *et al.*, 2011; Tysnes *et al.*, 2011; Hosein *et al.*, 2013; Arranz-Solís *et al.*, 2016).

En un estudio realizado en Suiza, de los animales positivos (27/105) 41% fueron hembras y 15% machos; de estos 15% de las hembras estaban esterilizadas y 11% de los machos estaban castrados (Burgener, Frey, Hook y Gottstein, 2009). En Australia el 70% de los ejemplares identificados como positivos eran hembras y 30% machos del total de 38 casos positivos (Bell *et al.*, 2010). Encontrándose, que si bien existe una mayor proporción de hembras afectadas, no hayaron relación estadísticamente significativa.

Gray *et al.* (2010) encontraron que existe una diferencia significativa en la prevalencia en hembras y machos jóvenes ($p=0,009$), siendo más prevalente en machos.

3.2.6. Ambiente

No es claro si el entorno en el que viven los gatos predispone a la presentación de la infección por *T. foetus*, dado que hay estudios que apoyan y otros que rechazan tal afirmación. Gookin *et al.*, (2004) sugieren una relación entre el elevado número de animales que conviven en el hogar y la presencia de *T. foetus* en los ejemplares estudiados. Burgener *et al.*, (2009) reportaron que 93% de los ejemplares positivos viven en entornos con más de un gato, y 78% de ellos habita sólo en el interior, 18% tienen acceso al exterior y 4% ha vivido exclusivamente en el exterior. Pero Doi *et al.*, (2012) afirman que no hay relación entre estos factores y la presencia de parásito.

Xenoulis *et al.*, (2013) sugieren la posibilidad que los entornos con alta población de gatos puede ser un factor de riesgo en la infección por este parásito, llegando a la conclusión que el 59% de los animales se encontraban infectados desde el momento de adopción (ya sean animales de criaderos, provenientes de centros de acogida o tiendas de venta de mascotas). Hosein *et al.*, (2013) encontraron que es estadísticamente significativa la relación existente entre la densidad poblacional y la infección por *T. foetus*, y por esta razón han determinado como factor de susceptibilidad para la presentación de la infección la cohabitación de los especímenes con aquellos que han presentado historial de diarrea felina dentro de los seis meses anteriores, además de la presencia de más de cinco gatos en el mismo espacio físico. Paris *et al.*, (2014) también llegaron a la conclusión que el aumento de la densidad de población en una casa es un factor de riesgo para la infección por este parásito.

Kuehner *et al.*, (2011) reportaron una tasa de prevalencia del 15,7%, sin embargo no fue posible relacionar la infección por *T. foetus* y la densidad de población, así como el área en metros cuadrados disponibles por gato. Tysnes *et al.*, (2011) también asumen que no existe una relación entre la prevalencia de esta enfermedad y el número de gatos por hogar.

Algunos estudios han reportado diferentes tasas de prevalencia de la infección de criaderos para *T. foetus*. Gray, Hunter, Stone y Gookin (2010) indican que el 67% de los criaderos que estudiaron fueron infectados con este parásito, mientras Kuehner *et al.* (2011) y Profizi *et al.*, (2013) establecieron prevalencias de 18,5% y 15,9% respectivamente. Se supone que hay una fuerte relación entre la presencia de diarrea en criaderos y la prevalencia de *T. foetus* en el mismo (Gookin *et al.*, 2004).

3.2.7. Otros.

De acuerdo a lo reportado por Gookin *et al.*, (2004), Kuehner *et al.*, (2011), Tysnes *et al.*, (2011), Profizi *et al.*, (2013) y Hosein *et al.*, (2013), los siguientes factores no están relacionados con la infección por *T. foetus*: dieta, suministro de agua, proximidad de áreas rurales, relación número de gatos/cajas de arena, presencia de perros, peso de los ejemplares y número de viajes realizados.

Tolbert y Gookin (2009) afirman que el uso compartido de la caja de arena y el acicalamiento cruzado entre los gatos puede facilitar la transmisión de los trofozoítos y favorecer así la infección de los gatos por parte del parásito.

3.2.8. Coinfecciones

La presencia de *T. foetus* y otros parásitos en el mismo ejemplar es bastante común (Chaoqun y Liza, 2015). Su coexistencia con otros protozoos es lo más común, pero se han reportado otras coinfecciones. Múltiples estudios han

reportado la coinfección entre *T. foetus* y *Giardia* sp., sin embargo, los porcentajes reportados son variables, encontrándose desde 31% a 67% (Burgener *et al.*, 2009; Bell *et al.*, 2010; Polak, Levy, Crawford, Leurenegger y Moriello., 2014; Köster *et al.*, 2015). Steiner *et al.*, (2007) y Kingsbury *et al.*, (2010) afirman que no es posible evaluar si esta coinfección es un factor de riesgo para la presentación de la tricomonosis felina debido al bajo número de muestras incluidas dentro de su estudio.

En un estudio a gran escala en el que se incluyeron 1882 gatos con historial de diarrea, se concluyó que el 62,5% del total de individuos presentaban coinfección, donde la prevalencia de *Tritrichomonas foetus* dentro del total de la muestra fue de 18,8%. Así mismo, observaron que existe co-infección frecuente entre *T. foetus* y/o coronavirus felino y/o *Clostridium perfringens* y en ocasiones se encontró asociado con *Giardia* sp. La combinación de *Giardia* sp. y/o *Cryptosporidium* spp. y *T. foetus* es también común, se sospecha que la presencia de estos coccidios puede promover la infección por *T. foetus* (Paris *et al.*, 2014).

Gookin *et al.*, (2001) inocularon experimentalmente trofozoítos provenientes de *T. foetus* y llegaron a la conclusión que la co-infección con ooquistes de *Cryptosporidium* spp daba lugar a que la diarrea que presentaban los individuos fuera más grave y se desarrollara con mayor precocidad que en aquellos ejemplares que sólo presentaban infección por *T. foetus*. Los gatos con infección mixta continuaron excretando trofozoítos después de la resolución de la diarrea ($p < 0,001$) (Gookin *et al.*, 2001). Contrario a lo anterior, Kuehner *et al.*, (2011) afirman que la co-infección entre *T. foetus* y otros parásitos no lleva a la exacerbación de los signos clínicos de la tricomonosis felina, siendo la prevalencia de la co-infección del 36,1%.

En Brasil de los gatos asistentes a consulta, el 5,2% fueron positivos para la presencia de protozoos flagelados de la clase parabasalia. El diagnóstico se realizó empleando el medio de cultivo denominado “Diamond”, y la evaluación de

morfología de los trofozoítos (Dos Santos, Jesús, McIntosh, Berto y Lopes, 2015). Mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) se identificó que había una co-infección entre *T. foetus* y *Pentatrichomonas hominis*; *P. hominis* es considerado como un protozooario comensal del aparato digestivo de los gatos (Mostegl *et al.*, 2012).

Bell *et al.*, (2010) reportaron una triple co-infección entre *T. foetus*, *Toxocara* spp. y *Eucoleus* spp. en dos gatos que convivían en el mismo criadero; Stockdale *et al.*, (2009) reportaron que *T. foetus* puede generar coinfección con *Cryptosporidium* spp, *Cystoisospora* spp, *Giardia* spp, coronavirus y dermatofitos, Asimismo, se ha reportado sobre la co-infección de *T. foetus* con *Toxascaris leonina* (Gookin *et al.*, 1999; 2002). Mancianti *et al.*, (2015) reportaron una prevalencia del 2% de *T. foetus*, más no encontraron casos de coinfección dentro de la población analizada.

3.3. Patogénesis

Poco se sabe sobre la patogénesis de *T. foetus* y también hay muchas preguntas de cómo este organismo causa diarrea en los gatos (Gruffydd-Jones *et al.*, 2013). Se especula que los factores ambientales, el huésped y la multiplicación de los trofozoítos están involucrados en la patogénesis de la tricomonosis felina (Gookin, Breitschwert Levy, Gager y Benrud, 1999; Manning, 2010), más específicamente las interacciones entre el microbiótopo intestinal del huésped, la adhesión de los trofozoítos al epitelio intestinal y la producción de citotoxinas y enzimas por el agente infeccioso (Yaeger y Gookin, 2005; Gookin y Levy, 2015).

Se ha establecido que sólo la presencia de trofozoítos de *T. foetus* no es suficiente para causar diarrea en los gatos infectados, puesto que los gatos portadores del parásito pueden no tener síntomas clínicos (Gookin *et al.*, 2001). Miro *et al.*, (2011) hacen referencia a la posibilidad que la diarrea pueda ser desencadenada por

factores de estrés, dado que en su estudio identificaron que el gato sólo desarrolló los episodios de diarrea después de trasladarse al nuevo entorno.

Se han realizado múltiples trabajos tendientes a comprender la patogénesis de la tricomonosis felina, los cuales han sido basados tanto en estudios histológicos, como en infecciones experimentales, estudios *in-vitro* y de comparación con otras especies pertenecientes al género *Tritrichomonas*; se ha observado que después de inducir la infección experimental en 8 gatos mediante la administración de trofozoitos de *T. foetus* por medio de intubación orogástrica, la colonización del parásito se produce en la mucosa intestinal del íleon, ciego y colon (Gookin et al., 2001). Sin embargo, en animales infectados naturalmente la colonización que se verifica en los animales se restringe sólo al ciego y el colon (Gookin y Levy, 2015).

Teniendo en cuenta las características comunes entre diversas especies pertenecientes al género *Tritrichomonas*, Tolbert y Gookin (2016) sostienen que el ambiente intestinal del huésped (microbiótomo, pH, oxidación-reducción de minerales) tiene influencia en la susceptibilidad y en la respuesta a la tricomonosis felina que exhiben los ejemplares estudiados.

En algunos estudios experimentales, no se ha logrado identificar inflamación significativa de la mucosa intestinal (Gookin et al., 2001). Sin embargo, Kessel (1928), sostiene que en cortes histológicos de material proveniente del intestino delgado de gatos con infección natural, fue posible identificar la presencia de una reacción inflamatoria catarral, existiendo en algunos de los cortes evidencia de la necrosis del tejido epitelial y ulceración superficial.

Gookin et al. (1999) encontraron que los gatos con tricomonosis felina presentan colitis, tiflitis y enteritis linfoplasmocítica. Tanto los gatos infectados experimentalmente, como aquellos infectados naturalmente, presentaban episodios de diarrea, pudiéndose inferir que el origen de la diarrea se encuentra

relacionado con la adherencia del parásito al epitelio intestinal y no a la inflamación desarrollada (Tolbert *et al.*, 2013).

Yaeger y Gookin (2005) reportan que como resultado de la infección natural por *T. foetus* en el gato se desencadena una colitis linfoplasmocítica y neutrofílica que puede ser de leve a moderada, además de hipertrofia, hiperplasia e incremento de la actividad mitótica de las células epiteliales de las criptas intestinales, pérdida de células caliciformes, la formación de microabscesos en las criptas y disminución de la mucosa intestinal de las zonas afectadas.

La interacción entre los trofozoítos y la capa de moco presente a través de enzimas (mucinasas) y la posterior adherencia al epitelio intestinal es un paso clave en la colonización y la patogenicidad de *T. foetus* (Tolbert y Gookin, 2016). Singh, Walia y Kanwar (2016) sugieren que las lectinas producidas por el parásito tienen un papel importante en su interacción con las células intestinales. Se conoce que el hierro es un elemento esencial en la interacción huésped-parásito, tanto en condiciones *in-vitro* como en condiciones *in-vivo* (Castro *et al.*, 2016). Un estudio *in-vitro* realizado con células epiteliales de yeyuno de cerdo demostró que este parásito se adhiere en monocapas y requiere la presencia de células viables que pueden adherirse al epitelio, existiendo un proceso activo de adhesión no dependiente del citoesqueleto de *T. foetus* (Tolbert *et al.*, 2013). Teniendo en cuenta la patogénesis de *Trichomonas vaginalis* se infiere que durante la adherencia al epitelio intestinal hay una transformación de la forma de los trofozoítos de *T. foetus* para tomar una forma ameboide y así aumentar el área de contacto con los enterocitos (Gookin y Tolbert, 2016).

Se ha logrado identificar la existencia de antígenos de *T. foetus* en la superficie de los enterocitos mediante técnicas de inmunohistoquímica efectuadas en cortes histológicos provenientes del intestino de gatos infectados experimentalmente (Gookin *et al.*, 2001). Tolbert *et al.* (2013) sugieren que hay una interacción entre los protozoos y la mucosa intestinal a través de receptores-ligandos específicos;

para que ocurra la adhesión es necesario la presencia de algunas moléculas como lectinas vinculadas al ácido siálico, adhesina, lipofosfoglicanos y proteasas celulares (Tolbert y Gookin, 2016). Otro estudio *in vitro* permitió determinar que *T. foetus* tiene la capacidad, cuando está en contacto directo, de desencadenar efectos citotóxicos sobre estas células, activando los mecanismos de apoptosis (Tolbert, Stauffer Marca y Gookin, 2014).

Una de las causas de la patogenicidad de este parásito es la producción de proteasas (ESCCAP, 2011), siendo característico del género *Tritrichomonas*; las proteasas (enzimas implicadas en el catabolismo de las proteínas) tienen una función específica en la interacción huésped-parásito (Morin-Adeline *et al.*, 2014). *T. foetus* tiene la capacidad de producir la proteasa cisteína, haciendo que la citotoxicidad de las células epiteliales intestinales cuando están en contacto cercano (Tolbert *et al.*, 2014).

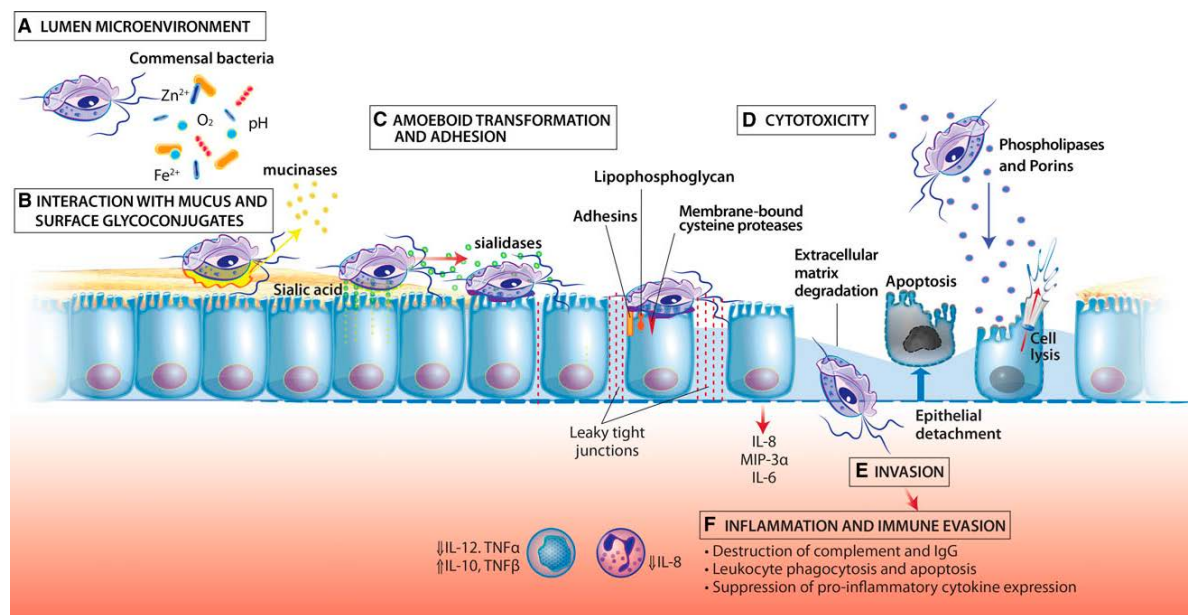
Tolbert y Gookin (2016) afirman que además de la capacidad de inducir apoptosis de los enterocitos, la cisteína tiene la capacidad de degradar el moco, las inmunoglobulinas y la matriz extracelular. Así mismo, asumen la posibilidad que *T. foetus* al igual que *T. vaginalis* produzcan fosfolipasas y purinas, los cuales son productos con capacidad citolítica (Tolbert y Gookin, 2016). La producción de estas toxinas por *T. foetus* también conlleva al desarrollo de la respuesta inflamatoria de la mucosa Intestinal afectada (Gruffydd-Jones *et al.*, 2013).

La tricomonosis felina es una enfermedad de curso largo debido a la capacidad del agente etiológico de evadir el sistema inmune, empleando para ello estrategias como la inducción de la apoptosis, la degradación de componentes del sistema inmune, la modulación en la producción de citoquinas por parte del huésped y la variación de los fenotipos presentados (Tolbert y Gookin, 2016).

Es de recalcar el hecho que los síntomas presentados por los gatos no parecen estar relacionados con el número de trofozoítos que están parasitando (Manning,

2010). Los mecanismos patogénicos de *T. foetus* se muestran esquemáticamente en la Figura 3.

Figura 3. Principales aspectos de la acción patógena del parásito *Tritrichomonas foetus*, tomado de Tolbert y Gookin (2016).



3.4. Signos clínicos

Los signos clínicos que presentan los gatos infectados con *T. foetus* pueden ir desde una infección subclínica (animales sin síntomas clínicos) a una diarrea crónica incurable (Manning, 2010). Los signos a menudo son intermitentes y pueden resolverse con el tratamiento antimicrobiano con fármacos, sólo para volver a ocurrir después de suspender el tratamiento.

Por lo general, la infección en los gatos jóvenes tiene como consecuencia la presentación de signos, sin embargo cuando la infección se produce en gatos mayores, estos pueden no presentar sintomatología alguna (Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). Es importante tener en cuenta que todos los gatos pueden

presentar diarrea, aunque esto tiene una mayor prevalencia en animales menores de 12 meses (International Cat Care, 2014).

En Alemania, se llegó a la conclusión que el 64% ($p < 0,001$) de los gatos positivos para *T. foetus* presentaba diarrea al momento de la colecta de la muestra y que el 61% ($p = 0,027$) de los gatos positivos presentaron historial de diarrea en los últimos 6 meses (Kuehner *et al.*, 2011); por otro lado, Profizi *et al.* (2013) encontraron que sólo el 15% de los gatos infectados con *T. foetus* presentaba diarrea. Hosein *et al.* (2013) afirman que la presencia de diarrea o el historial de diarrea en los últimos 6 meses no muestra ninguna relación estadísticamente significativa; Gray *et al.* (2010) reportaron que no existe diferencia significativa en la prevalencia de *T. foetus* en gatos y la presencia de diarrea.

La tricomonosis felina se caracteriza por la presencia de diarrea crónica o intermitente de origen en el intestino grueso, puede incluir diarrea crónica asociada con sangre o mucosidad, flatulencia, tenesmo e irritación anal (Gookin *et al.*, 1999; Gookin *et al.*, 2001; Levy *et al.*, 2003; Foster *et al.*, 2004; Stockdale *et al.*, 2006; Gookin y Levy, 2015; Chaoqun y Liza, 2015). Es importante diferenciar el origen de la diarrea presentada por el animal, por esto deben tenerse en cuenta las siguientes características.

Tabla 3. Diferencias entre la diarrea de acuerdo a su origen (intestino delgado e (intestino grueso). Adaptado de Marks (2013).

Signo	Intestino delgado	Intestino grueso
Frecuencia de la defecación	Normal a ligeramente aumentado	Marcadamente aumentado
Volumen fecal	Normal ha aumentado	Disminuido
Presencia de moco	Normalmente ausente	Frecuentemente presente
Presencia de sangre	Melena	Hematoquexia
Tenesmo	Ausente	Frecuentemente presente
urgencia en la defecación	Ausente	Frecuentemente presente
Vómito	A veces presente	A veces presente
Esteatorrea	A veces presente	Ausente
Disquexia	Ausente	A veces presente
Pérdida de peso	Común	No común

La diarrea típica de esta enfermedad se caracteriza por tener un color amarillo-verdoso, maloliente, pastosa a semi-formada, normalmente se describe como parecido a "heces de vaca" y a menudo con presencia de sangre y/o moco (Gookin *et al.*, 1999; Levy *et al*, 2003; Gookin y Levy, 2015; Chaoqun y Liza, 2015). A diferencia de otros autores Willard (2010) afirma que es extraña la presencia de sangre y moco en las heces de los animales.

Los animales afectados por esta enfermedad a veces pueden presentar episodios de flatulencia y tenesmo (Gookin *et al.*, 1999), siendo característico el incremento en el número de evacuaciones (Manning, 2010). Cuando los gatos tienen diarrea severa se puede presentar incontinencia fecal (Figura 4), el ano puede volverse edematoso e incluso llegar a presentarse prolapso rectal (Manning, 2010; Gookin,

2012; Gookin y Levy, 2015). En los gatos más jóvenes, el ano puede presentarse con edema, eritema dolor e inflamación que también puede observarse en la región perianal (Gookin *et al* 1999; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015).

Figura 4. Inflamación anal y evidencia de incontinencia fecal en un gato con sospecha de infección por *T. foetus*. Tomada de Lappin (2014)



Los gatos con tricomonosis felina al momento de asistir a consulta normalmente mantienen el apetito y poseen una buena condición corporal, pero en aquellos ambientes en los que no se les ofrece adecuado cuidado, los pacientes afectados pueden presentar debilidad (Little, 2011a; Gookin, 2012; Lappin 2014; Gookin y Levy, 2015); contrario a lo esperado y de acuerdo con Bell *et al.*, (2010) casi la mitad de los gatos positivos tenían baja condición corporal.

Xenoulis *et al.* (2013) reportaron la presencia de otros signos clínicos que pueden ocurrir en gatos infectados por *T. foetus*, entre los cuales se encuentran: depresión (24%), disminución del apetito o anorexia (22%), pérdida de peso (20%), dolor abdominal (9%) y aumento del apetito (3%); Chaoqun y Liza (2015) reportaron que puede haber un estado de fiebre de los animales afectados. Después de la infección experimental de los gatos con trofozoítos de *T. foetus* se observó que la diarrea se produce durante al menos 7 semanas (Gookin *et al.*, 2001); Por otra parte, Gookin *et al.* (1999) afirman que la diarrea puede tener una duración muy variable entre 2 días y 3 años (media de 5 meses). En otro estudio, en el 88% de los casos, los signos clínicos se resolvieron espontáneamente dentro de los 2 años posteriores a la infección por *T. foetus* (mediana de 9 meses) (Foster, Gookin, Poore, Stebbins y Levy, 2004).

3.5. Diagnóstico

El diagnóstico de la tricomonosis felina se basa esencialmente en el diagnóstico de laboratorio, pero como en todas las demás enfermedades el diagnóstico va encaminado a partir de una sospecha clínica que se basa en la presentación clínica, en el historial de cada uno de los pacientes y en la epidemiología.

3.5.1. Diagnóstico clínico

La obtención del diagnóstico definitivo de la tricomonosis felina es inherente al empleo de métodos de laboratorio que identifiquen la resencia del parásito en el gatopero la presentación clínica y el historial de enfermedad intestinal intermitente es fundamental para el seguimiento del caso.

El signo clínico típico de la enfermedad es la diarrea crónica o intermitente que se origina en el intestino grueso y los animales afectados con mayor frecuencia son los gatos jóvenes que viven en ambientes con presencia de más de un felino (Gookin y Levy, 2015; Chaoqun y Liza, 2015). Es sabido que la llegada a consulta

de gatos jóvenes con historial de diarrea es muy común (Little, 2011b) por esto es necesario realizar una excelente investigación del caso clínico, en conjunto con el historial, utilizando métodos complementarios de diagnóstico para definir los diagnósticos diferenciales más probables (Little, 2011a, b; Little, 2013).

Entre los principales diagnósticos diferenciales para gatos jóvenes con diarrea se encuentran las parasitosis (*Toxocara*, *Toxascaris*, coccidios - *Giardia*, criptosporidios, cistisporiasis y ricomonosis), los virus (panleucopenia felina, leucemia felina e inmunodeficiencia felina), las enfermedades bacterianas (salmonelosis, campilobacteriosis y clostridiosis), la dieta y la ingesta de cuerpos extraños, además de etiologías no infecciosas que incluyen trastornos de la digestión como insuficiencia pancreática exocrina, o mala absorción como la enteritis linfocítica plasmocítica, linfoma gastrointestinal y la intolerancia a los alimentos (Gough, 2007; Pharm, 2009; Little, 2013).

Las pruebas complementarias que permiten un diagnóstico definitivo de la tricomonosis felina son el examen directo de las heces, el uso de medios de cultivo específicos, la PCR y las biopsias intestinales (Gunn-Moore, *et al.*, 2007, Gookin y Levy, 2015).

En la tricomonosis felina no se encuentran cambios en los parámetros hematológicos y bioquímicos (Manning, 2010); sin embargo, si la diarrea es severa se presentan disminuciones en las concentraciones de potasio, sodio y cloruro, las cuales pueden estar presentes por pérdidas gastrointestinales. (Lappin, 2014). Por medio del uso de ultrasonografía es posible la verificación de signos compatibles con diarrea cuyo origen es el intestino grueso y en ocasiones la presencia de linfadenopatía regional (Helps y Tasker, 2010); aunque las anomalías radiográficas o ultrasonográficas abdominales son poco frecuentes, no son específicas y cuando están presentes son sugestivas de colitis difusa. (Lappin, 2014).

3.5.2. Diagnóstico de laboratorio

Existen diferentes técnicas disponibles para la identificación de *T. foetus*. Es importante destacar que ninguna de las pruebas posee una sensibilidad del 100%, es decir, la presencia de un resultado negativo no garantiza que el animal no este infectado por este parásito (falso negativo) (Gookin y Levy, 2013).

3.5.2.1. Técnicas de colecta

Existen varias técnicas que se pueden utilizar para la recolección de las muestras de heces. El más simple pero menos deseable, es la colección de muestra fecal después de la defecación en la caja de arena (Gookin y Dybas, 2009). El propietario debe tratar de realizar la colecta tan pronto como sea posible y en condiciones higiénicas, tratando de evitar la contaminación por otros animales (Gookin y Dybas, 2009; Tolbert y Gookin, 2009; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). Se puede recurrir también a la utilización de un hisopo rectal, pero es un método que permite obtener una muestra de mala calidad, y en la mayoría de los casos sólo se recoge moco (Gookin y Dybas, 2009). Otra técnica disponible es la colecta con un hisopo terminado en lazo o bucle fecal (instrumento de recolección de heces intrarrectal) cuyo extremo está perforado quedando retenida la muestra, siendo esta técnica de recolección clasificada como adecuada (Gookin y Dybas, 2009; Tolbert y Gookin, 2009; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015).

El mejor método de recolecta de muestras para la investigación de *T. foetus* y el diagnóstico de la tricomonosis felina se denomina lavado de colon, el cual consiste en el uso de un catéter suave y maleable que se introduce a través del ano hasta el colon del animal depositando una pequeña cantidad (10 ml) de solución salina estéril, que después se aspira con una jeringa. Se obtiene la muestra y esta es etiquetada como lavado de colon (Gookin y Dybas, 2009; Tolbert y Gookin, 2009; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015).

Las muestras de heces deben ser tomadas de animales que no sean objeto de un tratamiento con antibióticos durante al menos 7 días y deben ser procesados a la mayor brevedad posible (sin exceder de 6 horas), a mayor tiempo se observa que la sensibilidad de las técnicas de identificación disminuye (Gookin y Dybas, 2009; Tolbert y Gookin 2009; Hale *et al*, 2009; Gookin y Levy, 2015).; las muestras no deben refrigerarse (Gookin y Dybas, 2009; Tolbert y Gookin, 2009; Gookin y Levy, 2015). Hale *et al*. (2009) demostraron que el enfriamiento de las muestras para la búsqueda de *T. foetus* conduce a la disminución en la capacidad de diagnosticar a los animales como positivos y ya no es posible visualizar los trofozoítos móviles, posiblemente por la formación de la forma endoflagelar o pseudoquiste (Pereira -Neves *et al.*, 2011).

3.5.2.2. Técnicas De Identificación

3.5.2.2.1. Examen directo

El examen directo consiste en la observación de una pequeña cantidad de muestra fecal diluida en solución salina, con la excepción de las muestras obtenidas mediante lavado de colon, en las que solo basta con poner una gota del producto obtenido sobre una lámina portaobjetos (Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). La preparación realizada debe ser evaluada utilizando un microscopio óptico empleando aumentos de 200x y 400x (Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). Idealmente, el examen directo debería llevarse a cabo con muestras tomadas en un rango de menos dos horas entre la colecta y la evaluación (Helps y Tasker, 2010).

Con esta técnica, es importante realizar la diferenciación con *Giardia* sp. La forma de los dos parásitos es bastante similar y se distingue por su motilidad y por la presencia de la membrana ondulante sólo en *T. foetus* (Tolbert y Gookin 2009; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). También debe realizarse una diferenciación entre *T. foetus* y *P. hominis*, pero es una tarea difícil de lograr empleando un

microscopio óptico, sin fijación ni tinción, puesto que su diferenciación se realiza de forma presuntiva (Gookin, 2009; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). Hay que tener presente que *P. hominis* es considerado un protozoo flagelado no patogénico que está presente en el microbiótomo intestinal felino (Mostegl *et al.*, 2012).

El examen directo tiene una baja sensibilidad (Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015). De acuerdo con Gookin *et al.* (2004) en 36 animales positivos para *T. foetus*, solamente 5 fueron identificados por examen directo, comprobando una sensibilidad del 14,7% (Chaoqun y Liza, 2015). La sensibilidad de esta técnica se puede incrementar mediante la realización de diversas preparaciones y su posterior evaluación bajo el microscopio (Little, 2011a); la existencia de falsos negativos son comunes debido al bajo número de trofozoítos presentes en la muestra o debido a su excreción intermitente (Lappin, 2014).

3.5.2.2.2. Medios de cultivo

Hay dos tipos de medios de cultivo que pueden ser utilizados: el medio Diamond modificado o el medio de cultivo denominado InPouchTM-TF- felino (Gookin y Tolbert, 2009; Chaoqun y Liza, 2015), ambos tienen una sensibilidad superior a la observación directa (Tolbert y Gookin, 2009; Chaoqun y Liza, 2015).

El medio Diamond modificado es un medio enriquecido con extracto de levadura y suplementado con suero de caballo inactivado y agentes antibacterianos (anfotericina A, penicilina G y gentamicina) (Gookin, 2012). Es necesario prepararlo de forma estéril y mantenerlo así hasta el momento en que se realiza la inoculación de la muestra a analizar (Gookin, 2012); La incubación de este medio debe realizarse a 37 °C (Gookin, 2012), su sensibilidad es de 26,4%. Es necesario aclarar que en este medio de cultivo se pueden desarrollar otros parásitos, los cuales pueden conducir a un diagnóstico erróneo (Gookin, Stauffer, y Levy, 2007).

El medio de cultivo InPouch™ TF - felina se considera la prueba *Gold standard* para la detección de *T. foetus* (BIOMED, 2012b; Cep-lecha *et al*, 2013; Lappin, 2014). El InPouch™ TF - felino es un medio selectivo que contiene inhibidores de crecimiento de levaduras, moho y bacterias que permite el transporte y el crecimiento de *T. foetus*, ya que contiene tripticasa, peptona, proteasa, extracto de levadura, maltosa, aminoácidos, sales, antifúngicos y antibacterianos en una solución salina con tampón fosfato (Biomed diagnosticcs, 2013). Se debe sembrar una pequeña cantidad de muestra de heces tomada previamente (Gookin, Foster, Poore, Stebbins y Levy, 2003; Tolbert y Gookin, 2009; Little, 2011a; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015), debe ser incubado en posición vertical a una temperatura de 37°C (Gookin y Tolbert, 2009; Gookin y Levy, 2015); sólo se puede descartar la posibilidad de ser positiva hasta después de 12 días de incubación (Gookin *et al.*, 2003; Helps y Tasker, 2010; Biomed diagnostics, 2013).

El medio de cultivo incubado debe ser evaluado empleando un microscopio óptico con una ampliación de 200x y 400x (Gookin y Levy, 2015). Gookin *et al.* (2003) reportaron que tanto *P. hominis* como *Giardia lamblia* son incapaces de sobrevivir más de 24 horas en el medio de cultivo. En un estudio realizado con el fin de evaluar la prevalencia de *P. hominis* no fue posible detectar el parásito por medio de PCR, ni el ADN del parásito en los medios de cultivo InPouch™ TF - Felino. Sólo fue posible el diagnóstico por PCR con muestra de heces (Gookin *et al.*, 2007a). Por el contrario, Cep-lecha *et al.* (2013) reporta que este medio de cultivo no es selectivo para *T. foetus*, por lo que puede llegar a crecer *P. hominis* y para diferenciarlos se debe recurrir al PCR; Biomed diagnostics (2013) supone que el parásito *Giardia.sp* no puede sobrevivir más de 24 horas en el medio de cultivo, pero *P. hominis* tiene la capacidad de crecer a pesar de ser poco frecuente.

Según los fabricantes, basta con que existan 10 trofozoitos en el inóculo para obtener un resultado positivo (BIOMED, 2012), sin embargo Sherding (2013) afirma que es necesario que existan en las muestras por lo menos 1000

trofozoítos para que sean detectados. Gookin *et al.* (2003) sostienen que sólo basta un trofozoíto para que este se desarrolle en el medio de cultivo TF InPouch™ - Felino Siempre que no haya material fecal, se requiere un número igual o superior a 1000 trofozoítos por 0,05 g de heces para que sea posible su diagnóstico en esta técnica de laboratorio.

La sensibilidad del medio de cultivo depende de los estudios considerados, en donde se han reportado valores de 55% (Gookin y Dybas, 2009) y 58,8% (Chaoqun y Liza, 2015). En condiciones experimentales se definió una sensibilidad del 83% (Hale *et al.*, 2009). Kingsbury *et al.* (2010) demostraron que existe una diferencia entre los resultados obtenidos por este medio de cultivo y los obtenidos mediante PCR, con el medio de cultivo se detectaron tres animales positivos en tanto que con PCR fueron diagnosticados un 18 de los 22 animales estudiados.

3.5.2.2.3. PCR

Se ha indicado que esta técnica posee mayor sensibilidad que los medios de cultivos. Esta técnica molecular posee una especificidad elevada, no siendo amplificado el ADN ni de *Giardia* sp. Ni de *P. hominis* (Manning, 2010). Una ventaja que posee esta técnica sobre los medios de cultivo es que los resultados pueden estar disponibles más rápido (Manning, 2010).

A diferencia de otras técnicas de búsqueda, no todos los métodos de colecta de material son susceptibles de ser utilizados en la PCR, en esta no deben emplearse las muestras obtenidas de los hisopados rectales (Sherding, 2013), pudiendo emplearse material obtenido a partir de los medios de cultivo para la realización del procedimiento (Gookin, Birkenheuer, Breitschwerdt y Levy, 2002).

La combinación entre el empleo del medio de cultivo y el uso de PCR conduce a un aumento de los animales identificados como infectados por *T. foetus*, siendo reportado por Gookin *et al.* (2002) la detección del 75% de los animales positivos

donde La técnica recomendada fue la la PCR anidada, siendo amplificadas las fracciones ITS1 e ITS2 y el gen 5.8S del rARN n del parásito *T. foetus* ; el límite de detección de esta técnica fue de 10 trofozoítos por cada 200 mg de heces. Por otro lado Levy, Marr y Gookin (2008) sostienen que basta con que exista un número igual o superior a 10 trofozoítos por 100 mg de heces para que el resultado es positivo.

Es necesario tomar precauciones en la extracción de ADN, ya que existen inhibidores de la PCR en la dieta, en la microbiota intestinal y en las enfermedades concomitantes, no siendo recomendado el uso de PCR comercializadas para la tricomonosis bovina (Stauffer *et al.* 2008; Gookin y Levy, 2015).

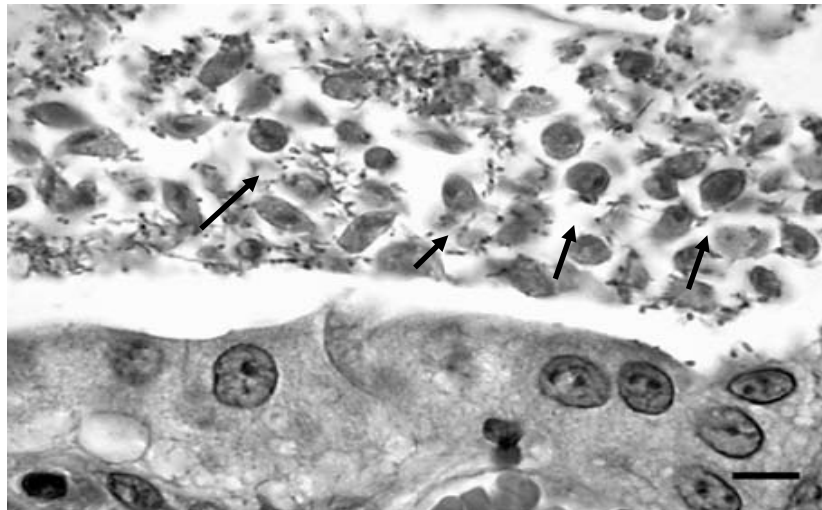
3.5.3. Diagnóstico histopatológico

Sólo se debe recurrir al diagnóstico histopatológico cuando las técnicas más simples no son suficientes para llegar a un diagnóstico definitivo (Gookin, 2009). Las biopsias intestinales no son un método de diagnóstico fiable debido a que los trofozoítos son muy sensibles, se encuentran en el lumen intestinal y son difíciles de mantener durante la biopsia (Gookin y Levy, 2015). La mayoría de los trofozoítos están en la superficie del epitelio intestinal (o detritros adyacentes) y sólo un pequeño número llega a las zonas más profundas (Gookin y Yaeger, 2005; Mostegl *et al.*, 2012.). Para que sea probable la detección de un animal infectado con *T. foetus* (con un intervalo de confianza (IC) $\geq 95\%$) es necesario coleccionar seis fragmentos de intestino por medio de biopsia (colonoscopia o laparotomía) o necropsia (Yaeger y Gookin, 2005; Lappin, 2014; Chaoqun y Liza, 2015). Todavía no existe un estudio que permita asociar las lesiones histopatológicas encontradas con el número y localización de los trofozoítos existentes, sin embargo Mostegl *et al.* (2012) asegura que puede existir una relación.

La tricomonosis felina se caracteriza a nivel histopatológico por una colitis linfoplasmocítica y neutrofílica, que puede variar de leve a moderada, siendo

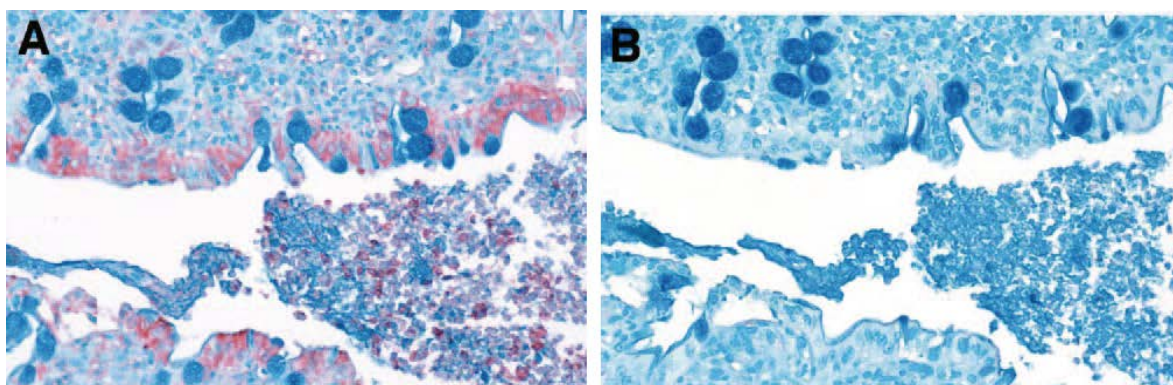
visible también la hipertrofia, hiperplasia y el aumento de la actividad mitótica en las células epiteliales de las criptas intestinales, la pérdida de células caliciformes, la formación de microabscesos en las criptas y la disminución de la mucosa intestinal en las áreas afectadas (Gookin y Yaeger, 2005). Los trofozoítos en el corte histológico, tienen citoplasma eosinófilo y un núcleo ovalado hipercromático (diámetro de 1-1,5 μm) con forma alargada similar a una lágrima o una media luna (7-8 μm de largo por 4-5 μm de ancho), no siendo posible visualizar los flagelos (Yaeger y Gookin, 2005) (Figura 5).

Figura 5. Microfotografía de corte histológico de colon de un gato con tricomonosis felina. Se observan varios trofozoítos de *T. foetus* (flechas) en el lumen intestinal con la presencia concomitante de bacterias. Imagen de microscopía electrónica. Adaptado de Yaeger y Gookin (2005).



Se pueden utilizar técnicas de inmunohistoquímica (Gookin *et al.*, 2001; Gray *et al.*, 2010) (Figura 5) como la hibridación fluorescente *in situ* (Gookin, Stone, Yaeger, Meyerholz y Moisan, 2010) y la hibridación cromogénica *in situ* (Mostegl *et al.*, 2012) en los cortes histológicos para evidenciar los trofozoítos de *T. foetus*. A partir de preparaciones fijadas en cortes histológicos se puede extraer el ADN de este protozoo flagelado y someterlo a técnicas moleculares (Gookin *et al.*, 2010).

Figura 6. Microfotografía. Colon felino con infección entérica por *T. fetus*. La muestra de biopsia se tiñó con (A) y sin (B) anticuerpo monoclonal anti *T. fetus*.



3.6. Tratamiento

El tratamiento de la tricomonosis felina sólo está indicado en animales que presenten signos clínicos y en los que se ha identificado el parásito (ABCD CatsVets, 2015). Sin embargo, no hay información sobre las consecuencias de la infección subclínica en los pacientes, pero se sabe que son capaces de transmitir el parásito a otros gatos (Gookin y Levy, 2015).

Están descritos varios tratamientos contra la tricomonosis felina, entre los cuales se incluyen febendazol, furazolidona, metronidazol, nitazoxanida, paromomicina, ronidazol, y tinidazol (Chaoqun y Liza, 2015; Foster *et al.*, 2004). Se ha identificado la susceptibilidad del parásito *T. foetus* a los 5-nitroimidazoles

(metronidazol, tinidazol y ronidazol), debido a su capacidad de metabolismo anaeróbico, a través del cual se transforman estos fármacos en radicales iónicos autotóxicos polares que causan lesión en el ADN (Plumb, 2015; Gookin y Levy, 2015).

El tratamiento con algunos agentes antimicrobianos (albendazol, amoxicilina, clindamicina, enrofloxacin, eritromicina, febendazol, furazolidona, metronidazol, pamoato de pirantel, sulfadimetoxina, trimetropim-sulfa) no lleva a la resolución de la enfermedad, sin embargo durante su administración se produce mejoría en la consistencia de las heces y no es posible aislar el parásito *T. foetus*. Se sabe que en condiciones *in vitro* el febendazol, la furazolidona y el metronidazol no tienen capacidad de eliminar este parásito (Gookin *et al.*, 1999).

Estudios *in vitro* en los que se ensayaron cinco fármacos antimicrobianos con el fin de determinar la concentración letal mínima (CLM) (concentración del fármaco a partir del cual el microorganismo deja de tener motilidad) al cabo de 24 horas concluyeron que el omeprazol (inhibidor de la bomba de protones) ha demostrado capacidad para inhibir a *T. foetus* (Kather, Marks, y Kass, 2007; Plumb, 2015), la paromomicina no tiene capacidad letal ($CLM > 80 \mu\text{g/ml}$), el metronidazol y la furazolidona requieren una concentración relativamente alta ($1,25 > CLM < 2,5 \mu\text{g/mL}$) y el ronidazol es un fármaco que tiene capacidad letal ($0,26 > CLM < 1,25 \mu\text{g/mL}$) con una concentración más baja (Kather *et al.*, 2007).

El metronidazol no es capaz de eliminar la infección por *T. foetus*. Los animales infectados mostraron mejoría durante su administración, sin embargo, no conduce a la curación (Gookin *et al.*, 2006; Gookin y Levy, 2015). Se cree que el parásito *T. foetus* presenta resistencia al tratamiento con metronidazol debido a fracasos terapéuticos que se producen habitualmente durante su uso (Gookin, Stauffer, Dybas y Cannon, 2010).

Los intentos de control de la diarrea provocada por la tricomonosis felina mediante la alteración de la dieta a través del empleo dietas especiales para pacientes gastrointestinales, el empleo de suplementos dietéticos (yogurt, olmo, calabaza y glutamina), de probióticos, de tratamientos homeopáticos y corticoterapia no influye en el control de esta enfermedad (Foster *et al.*, 2004, Tolbert y Gookin, 2009; Gookin, 2009; Gookin y Levy, 2015; Tolbert y Gookin, 2016). Sin embargo, es importante la implementación de terapia de apoyo más allá del empleo del antimicrobiano específico (Manning, 2010; Köster, Chow y Yao, 2015).

En resumen, los fármacos que parecen conducir al éxito terapéutico en el tratamiento de la tricomonosis felina son el ronidazol y el tinidazol.

3.6.1. Ronidazol.

El Ronidazol es considerado el fármaco de elección para tratar la tricomonosis felina (Papich *et al.*, 2012; Gruffydd-Jones *et al.*, 2013; Plumb, 2015). Es un antiparasitario que pertenece al grupo de los 5-nitroimidazoles, los cuales han sido catalogados como potenciales carcinogénicos (Plumb, 2015). Este fármaco tiene una absorción rápida y completa después de la administración oral, y después de la administración intravenosa tiene un tiempo de vida media alta y un *clearance* lento, siendo detectado al cabo de 48 horas en el plasma sanguíneo (Levine *et al.*, 2011).

El uso de dosis elevadas de ronidazol está asociado con la aparición de trastornos gastrointestinales (vómitos y diarrea) y se pueden presentar efectos neurotóxicos reversibles, entre los cuales se encuentran temblores, letargia, anorexia, ataxia, nistagmo, convulsiones y cambios de comportamiento. Se debe suspender inmediatamente la administración del medicamento si estos síntomas ocurren, y si se considera necesario deben administrarse benzodiazepinas (Rosado, Specht y Marks, 2007; Tolbert y Gookin, 2009; Plumb, 2015). Se ha planteado que la combinación de la rápida absorción del medicamento, su alta biodisponibilidad y

una eliminación lenta conduce a los efectos neurotóxicos asociados (Levine *et al.*, 2011).

Levine *et al.*, (2011) sugieren que la absorción del fármaco tiene lugar principalmente en el intestino delgado y en el estómago, actuando más tarde en el intestino grueso por difusión desde el torrente sanguíneo, siendo este otro factor que predispone a los efectos neurotóxicos del medicamento. Se han desarrollado estudios con el fin de formular un comprimido o una cápsula de ronidazol gastro-resistente que sólo tenga su pico de liberación en el intestino grueso. El revestimiento de comprimidos con goma de guar (goma xantan) o la formulación de cápsulas a base de esta sustancia han mostrado evidencias *in vitro* e *in vivo* de permitir sólo la liberación del ronidazol a nivel del sitio deseado (colon), llevando a la minimización de los efectos neurotóxicos (Papich *et al.*, 2012; Grellet *et al.*, 2015).

Han sido probados otro tipo de recubrimientos, así Kavianinia *et al.*, (2016) demostraron en condiciones *in vitro* que la combinación de 75% de quitosano y 25% de ácido dianídrico pirometílico amino confiere alta protección al principio activo, siendo absorbido sistémicamente sólo un 2% en el paso por el estómago e intestino delgado, pareciendo una idea prometedora para la reducción de los efectos neurotóxicos.

No se conocen los efectos de la administración de ronidazol durante la preñez en las gatas, pero en los estudios realizados en conejos se además de exhibir efectos teratogénicos (Plumb, 2015); por esta razón, no debe administrarse en gatas gestantes o animales muy jóvenes (Sherding, 2013; Lappin, 2014).

Gookin *et al.* (2006) demostraron que 24 horas después de iniciado el tratamiento con ronidazol (10 mg/kg PO cada 24 horas durante 14 días) en un gato infectado naturalmente, los trofozoítos ya no eran detectados, comenzando inmediatamente la mejoría en la consistencia de las heces y tornando a la normalidad después de

10 días. No se observaron signos de toxicidad, pero transcurridos 85 días del tratamiento surgió diarrea con hematoquecia y moco, siendo posible la identificación de *T. foetus*. Los mismos autores demostraron que gatos infectados experimentalmente con trofozoítos de *T. foetus* tratados con ronidazol (10 mg/kg PO cada 12h por 14 días) presentaron mejoras iniciales, pero hubo recidiva de la infección entre la 3 y las 20 semanas post tratamiento. Esto no ocurrió con los sometidos a dosis más altas (30 o 50 mg/kg ronidazol PO cada 12 horas por 14 días). En ninguno de los casos se observó signos de reacciones adversas (Gookin *et al.*, 2006). Lim, Park, Ahn y Shin (2012) concluyeron que la administración de ronidazol a dosis de 50 mg/kg PO cada 12 horas durante 14 días es eficaz en el tratamiento de la tricomonosis felina inducida en gatos domésticos sin raza definida. La farmacocinética del ronidazol sugiere que la administración del medicamento dos veces al día puede conducir a la acumulación y por lo tanto dar lugar a neurotoxicidad (Levine *et al.*, 2011).

Lalor y Gunn-Moore (2012) demostraron que dosis más bajas de ronidazol (10-30 mg/kg PO cada 24 horas por 14 días) están asociadas con la resolución de la tricomonosis felina. La dosis que se recomienda en la actualidad para combatir la enfermedad es de 30 mg PO cada 24 h por 14 días (Tolbert y Gookin, 2009; Helps y Tasker, 2010; Xenoulis *et al.*, 2013; Gruffydd-Jones *et al.*, 2013; Gookin y Levy, 2015; Grellet *et al.*, 2015).

No se conoce el estado de resistencia al tratamiento de la tricomonosis felina con ronidazol; Gookin *et al.* (2010a) emplearon aislados de *T. foetus* provenientes de animales refractarios al tratamiento con ronidazol e *in vitro*, estudiaron la CLM en un ambiente anaeróbico (CLM \geq 1 μ g/ml) y aeróbico (CLM \geq 100 μ g/ml) concluyendo que existe resistencia en el medio aeróbico.

Otras causas para el fracaso de la terapia con ronidazol incluyen el uso de una dosis reducida o la errónea duración de la terapia, la administración de formulaciones destinadas a otras especies animales, ingesta insuficiente del

medicamento o por la re-infección a través de sus cohabitantes (Tolbert y Gookin, 2009; Gookin, 2012; Gookin y Levy, 2015).

La asociación del tratamiento antimicrobiano con la administración de probióticos permite disminuir las recaídas después del final de la terapia (Lalor y Gunn-Moore, 2012). Durante el período en que el animal está siendo tratado con este fármaco se debe monitorizar la eficacia clínica, ya sea a través de la evolución de la consistencia de las heces o la presencia de efectos adversos y/o la búsqueda del parásito (Plumb, 2015).

Si la diarrea persiste 14 días después del final del tratamiento con ronidazol y después de una prueba de identificación de *T. foetus* negativa, deben ser consideradas otras causas de diarrea (Tolbert y Gookin, 2009; Gookin, 2012). Sin embargo, la tricomonosis felina sólo puede darse como completamente resuelta después de un resultado negativo de PCR 20 semanas después de finalizado del tratamiento (Sherding, 2013).

3.6.2. Tinidazol

El tinidazol es un fármaco antiparasitario perteneciente a la segunda generación de la familia de los 5-nitroimidazoles y poco se sabe acerca de su uso en medicina veterinaria (Plumb, 2015; Gookin *et al.*, 2007). Este medicamento tiene como efectos adversos trastornos gastrointestinales (vómitos, diarrea y pérdida de apetito), pero su administración junto con el alimento reduce al mínimo los posibles efectos adversos. En seres humanos se describe la posibilidad de convulsiones como efecto secundario al tinidazol (Plumb, 2015).

T. foetus no tiene la capacidad de proliferar *in vitro* en presencia de 0,1µg/mL de tinidazol (Gookin *et al.*, 2006); sin embargo Gookin *et al.*, (2007b) afirman que los trofozoítos de *T. foetus* pierden la capacidad para multiplicarse solamente con 1µg/ml de tinidazol.

Gookin *et al.* (2007b) realizaron un estudio en animales infectados experimentalmente con trofozoítos de *T. foetus* para investigar la eficacia del tinidazol, y concluyeron que este medicamento no debe tener mucha utilidad clínica, una vez que 2 de cada 4 gatos sometidos al tratamiento, mostraron signos de re-infección en un período de 33 semanas después del final de la terapia (tinidazol 30 mg/kg cada 24 horas PO por 14 días). Por otra parte, Pennisi, Napoli, Ingrà e Persichetti (2012) informan que el tratamiento con tinidazol (30 mg/kg por vía oral cada 24 horas por 14 días con cápsulas gastrorresistentes) fue eficaz en 5 gatos VIF positiva con tricomonosis felina, además de resolver la giardiasis concomitantemente presente en 4 gatos.

3.7. Pronóstico

Se asume que el pronóstico de los felinos con tricomonosis felina a corto y largo plazo es bueno (Helps y Tasker, 2010, Manning, 2010 e International Cat Care, 2014). En el 88% (23/26) de los casos de tricomonosis felina se observa una resolución espontánea de la diarrea al cabo de 2 años (mediana 9 meses), sin embargo, el 54-55% de estos gatos siguen siendo positivos por PCR para *T. foetus* (Foster *et al.*, 2004; Tolbert y Gookin, 2009; Manning, 2010), pudiendo excretar trofozoítos en sus heces y consecuentemente infectar otros gatos (International Cat Care, 2014).

Después de la resolución de esta parasitosis los animales mantienen una buena condición corporal y un examen físico normal; los parámetros analíticos se encuentran sin cambios (Manning, 2010).

3.8. Control

Se debe intentar aislar a los animales infectados con *T. foetus*, evitando compartir la caja de arena con cualquier otro animal (Rothrock, 2014; Companion Animal

Parasite Council, 2015). No se recomienda la reintroducción de gatos que se han identificado como positivos para el parásito en ambientes con más gatos (Lappin, 2014).

Los trofozoítos de *T. foetus* sobreviven a temperatura ambiente en la materia fecal durante 7 días (Hale *et al.*, 2009), pero en su ausencia el tiempo de supervivencia es reducido (Rosypal *et al.*, 2012); por esta misma razón se considera importante una limpieza frecuente de la caja de arena como método preventivo de esta parasitosis (Marks, 2010).

La mayoría de los desinfectantes tienen la capacidad de eliminar este parásito, siendo aconsejado el lavado y secado frecuente de los utensilios usados por los gatos (comederos, bebederos, caja de arena, camas, juguetes) con productos a base de amoníaco (Manning, 2010; Marks, 2010; ESCCAP, 2011; Rothrock, 2014)

Se deben adoptar métodos de higiene personal para evitar que los mismos propietarios actúen como diseminadores del parásito (ESCCAP, 2011; International Cat Care, 2014). La reducción del número de animales por habitación y de los factores de estrés llevará a una menor probabilidad de infección de los gatos (Lappin, 2014).

Los felinos afectados por esta parasitosis no adquieren inmunidad y hasta la fecha no existe vacuna contra este parásito (Lappin, 2014) o un antiparasitario adecuado para su tratamiento.

3.9. Implicaciones para la Salud Pública

El parásito *T. foetus* no es patógeno para los seres humanos, pero se ha descrito en personas inmunocomprometidas conduciendo a infecciones oportunistas (Manning, 2010). Okamoto *et al.*, (1998) reportaron que un individuo con leucemia mieloide, sometido a trasplante alogénico de células madre de sangre periférica

fue diagnosticado con meningoencefalitis, epididimitis y prostatitis en las que se identificaron trofozoítos de *T. foetus* Duboucher *et al.*, (2006) describieron un caso de co-infección por *T. foetus* en un paciente seropositivo para el virus de la inmunodeficiencia humana con neumonía por *Pneumocystis*. Zalonis, Pillay, Secor, Humburg y Aber (2011) reportaron un caso de peritonitis por *T. foetus* en un hombre con inmunodeficiencia (artritis reumatoide, esplenectomía y cirrosis criptogénica). Suzuki *et al.*, (2016) describen el caso de un individuo con una agammaglobulinemia adquirida complicada con una colecistitis donde fue identificado *T. foetus* en la bilis (genotipo bovino/porcino). Teniendo en cuenta esto, es importante considerar el hecho de que *T. foetus* puede tener un potencial zoonótico, principalmente en las personas inmunodeprimidas (ESCCAP, 2011).

El potencial zoonótico de este parásito deberá ser ponderado debido a la inexistencia de una elevada especificidad entre el huésped y el parásito, destacando el estrecho contacto entre los humanos y los gatos (Gookin *et al.*, 2001; Manning, 2010; Gookin, 2012), pero algunos autores afirman lo contrario, al no considerar a *T. foetus* como un potencial agente zoonótico (Gruffydd-Jones *et al.*, 2013, Companion Animal Parasite Council, 2015).

4. CONCLUSIONES

Tritrichomonas foetus es un parásito de reciente identificación como agente patógeno en los felinos domésticos, ocasionando enfermedad en el tracto gastrointestinal de los especímenes afectados.

Los gatos afectados por el parásito presentan diarreas de frecuente aparición y que no responden satisfactoriamente a los tratamientos convencionales para otras patologías

La diarrea causada por el parásito *Tritrichomonas foetus* se caracteriza por ser maloliente, pastosa y abundante, conllevando serios retos al momento del diagnóstico y tratamiento.

Al no ser un parásito de común registro en el país, no es una parasitosis que sea identificada como diagnóstico diferencial en los gatos que presentan diarrea crónica en la consulta diaria.

Se han llevado a cabo estudios sobre *T. foetus* conllevando al incremento en el conocimiento sobre esta parasitosis, convirtiéndola en una enfermedad con mayor relevancia clínica.

En el país no se han realizado estudios tendientes a identificar la presencia del parásito *Tritrichomonas foetus* razón por la cual se sabe poco de la enfermedad en el territorio colombiano.

5. RECOMENDACIONES

Se considera pertinente la realización de estudios en el territorio nacional con el objetivo de identificar la prevalencia de esta parasitosis en poblaciones felinas expuestas y con mayor probabilidad de presentar el parásito.

Es importante el desarrollo de una terapia farmacológica más efectiva y segura para los gatos, ya que las que están disponibles no están homologadas para su uso en gatos y presentan efectos secundarios graves.

Es importante recalcar que los gatos que conviven en gateras o en refugios, y que presentan cuadros de diarrea crónica de intestino grueso deben ser examinados para identificar la presencia del parásito.

6. BIBLIOGRAFÍA

- ABCD CatsVets. (2015). European Advisory Board on Cat Diseases, ABCD: Tritrichomoniasis. Consultado el 9 de Marzo de 2016, disponible en: <http://www.abcdcatsvets.org/tritrichomoniasis/>
- Arranz-Solís, D., Pedraza-Díaz, S., Miró, G., Rojo-Montejo, S., Hernández, L., Ortega-Mora, L. M. y Collantes-Fernández, E. (2016). *Tritrichomonas foetus* infection in cats with diarrhea from densely housed origins. *Veterinary Parasitology*, 221: 118-122.
- Assisi N, Steiner MJ, Pfister K und Kohn B: *Tritrichomonas foetus* - ein Durchfallerreger bei Katzen. *Kleintierpraxis*. 53 (11): 688-693, 2008.
- Bell, E. T., Gowan, R. A., Lingard , A. E., McCoy, R. J., Šlapeta, J., y Malik, R. (2010). Naturally occurring *Tritrichomonas foetus* infections in Australian cat: 38 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12: 889-898.
- Benchimol, M., (2004). Trichomonads under Microscopy. *Microscopy and microanalysis : the official journal of Microscopy Society of America, Microbeam Analysis Society, Microscopical Society of Canada* 10, 528-550.
- Benchimol, M., 2005. New ultrastructural observations on the skeletal matrix of *Tritrichomonas foetus*. *Parasitology research* 97, 408-416.
- BIOMED. (2012). InPouch™ TF Feline (*Tritrichomonas foetus* Feline). Consultado el 1 de Junio de 2016, disponible en: <http://biomeddiagnostics.com/resources/files/InPouch%20TF%20Feline.pdf>

BIOMED diagnostics. (2013). InPouch™ TF - Feline, *Tritrichomonas foetus* Test. Consultado el 1 de Junio de 2016, disponible en: <http://biomeddiagnostics.com/resources/files/100-159%20TF%20Feline%20Insert%20Rev%20%20E.pdf>

Bissett, S. A., Stone, M. L., Malik, R., Norris, J. M., O'Brien, C., Mansfield, C. S., Nicholls, J. M., Griffin, A. y Gookin, J. L. (2009). Observed occurrence of *Tritrichomonas foetus* and other enteric parasites in Australian cattery and shelter cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11: 803-807.

Brigui N, Henaff M, Polack B. (2007). Prevalence of *Tritrichomonas foetus* in cats in France Proceedings of the 21st International Conference of the Word Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Ghent, Belgium: 352.

BonDurant, R.H. (2005) Venereal diseases of cattle: natural history, diagnosis and the role of vaccines in their control. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 21: 383-408.

Bowman, D. D. (2014). Georgis's Parasitology for Veterinarians (10th ed.). Missouri: Elsevier.

Burgener, I. A., Frey, C. F., Hook, P. H. y Gottstein, B. (2009). *Tritrichomonas foetus*: A new intestinal parasite in Swiss cats. *Schweiz. Arch. Tierheilk*, 151 (nº8): 383-389.

Castro, C., Menna-Barreto, R. F., Fernandes, N. d., Saboia-Vahia, L., Dias-Lopes, G., Britto, C., Cuervo, P. y Jesus, J. B. (2016). Iron-modulated pseudocyst formation in *Tritrichomonas foetus*. *Parasitology*, 143 (8): 1034-1042.

Ceplecha, V., Svoboda, M., Čepička, I., Husník, R., Horáčková, K. y Svobodavá, V. (2013). InPouch™ TF-Feline medium is not specific for *Tritrichomonas foetus*. *Veterinary Parasitology*, 196: 503-505.

Chaoqun, Y. y Liza, S. K. (2015). *Tritrichomonas foetus* infection, a cause of chronic diarrhea in the domestic cat - Review. Veterinary Research, 46 (nº35).

Companion Animal Parasite Council. (2015). Current Advice on Parasite Control: Intestinal Parasites- Trichomoniasis. Consultado el 10 de Marzo de 2016, disponible en: <http://www.capcvet.org/capc-recommendations/trichomoniasis>

Dąbrowska, J., Karamon, J., Kochanowski, M., Jędrýcko, R. y Cencek, T. (2015). *Tritrichomonas foetus* infection in cat - first detection in Poland. Acta Parasitologica, 60 (nº4): 605-608.

Doi, J., Hirota, J., Morita, A., Fukushima, K., Kamijyo, H., Ohta, H., Yamasaki, M., Takahashi, T., Katakura, K. y Oku, Y. (2012). Intestinal *Tritrichomonas suis* (= *T. foetus*) Infection in Japanese Cats. J. Vet. Med. Sci., 74 (nº4): 413-417.

Dos Santos, C. S., de Jesus, V. L., McIntosh, D., Berto, B. P. y Lopes, C. W. (2015, Dezembro). Coinfection by *Tritrichomonas foetus* and *Pentatrichomonas hominis* in asymptomatic cats. Pesq. Vet. Bras., 35 (nº12): 981-989.

Duarte, R. P., Nakamura, A. A., Viol, M. A., Silva, J. E., Rocha, P. R., Meireles, M. V. y Machado, G. F. (2015). The Occurrence of *Tritrichomonas foetus* in Brazilian Cats. International Cat Care Vets 2015 European Congress: Feline Dermatology and Haematology – Scientific Proceedings, Porto 1-5 July (p. 135). Porto: international cat care.

Duboucher, C., Caby, S., Dufernez, F., Chabé, M., Gantois, N., Delgado-Viscogliosi, P., Billy, C., Barré, E., Torabi, E., Capron, M., Pierce, R. J., Dei-cas, E. y Viscogliosi, E. (2006). Case Reports - Molecular identification of *Tritrichomonas foetus*-like organismos as coinfecting agents of human *Pneumocystis pneumonia*. Journal of Clinical Microbiology, 44 (nº3): 1165- 1168.

Emmerson M. 1932. Trichomoniasis in cattle. J Am Anim Hosp Assoc; 34: 636- 40.

European Scientific Counsel Companion Animal Parasites [ESCAAP]. (2011). ESCCAP Guidelines 06: Control of Intestinal Protozoa in Dogs and Cats. Worcestershire: ESCCAP.

Foster, D. M., Gookin, J. L., Poore, M. F., Stebbins, M. E. y Levy, M. G. (2004). Outcome of cats with diarrhea and *Tritrichomonas foetus* infection. Journal of the American Veterinary Medical Association, 225 (nº6): 888-892.

Frey, C. F., Schild, M., Hemphill, A., Stünzi, P., Müller, N., Gottstein, B. y Burgener, I. A. (2008). Intestinal *Tritrichomonas foetus* infection in cats in Switzerland detected by in vitro cultivation and PCR. Parasitol Res, 104: 783-788.

Gädicke. P, y Monti. G. (2008). Epidemiological and analytical aspects of bovine abortion syndrome. Arch Med Vet; Vol 40, 223-234

Gookin, J. L. (2009). *Tritrichomonas foetus* - An Emerging Cause of Feline Diarrhea. 19th European College of Veterinary Internal Medicine-Companion Animals Congress, (pp. 52-54). Porto.

Gookin, J. L. (2012). Trichomoniasis. In Greene, C. E., Infectious Diseases of the Dog and Cat (4th ed.). (pp. 797-801). Missouri: Elsevier.

Gookin, J. L. y Dybas, D. (2009). An Owners Guide To Diagnosis and Treatment of Cats Infected with *Tritrichomonas foetus*. Consultado el 7 de Mayo de 2017, disponible en: <https://cvm.ncsu.edu/wp-content/uploads/2016/05/ownersguide-to-feline-t-foetus.pdf>

Gookin, J. L. y Levy, M. G. (2015). Trichomonosis. In Beugnet, F. y Halos, L., Parasitoses y Vector Borne Diseases of Cats (pp. 57-65). Lyon: Merial.

- Gookin, J. L., Breitschwert, E. B., Levy, M. G., Gager, R. B. y Benrud, J. G. (1999). Diarrhea associated with trichomonosis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215 (nº10): 1450-1454.
- Gookin, J. L., Levy, M. G., Law, J. M., Papich, M. G., Poore, M. F. y Breitschwerdt, E. B. (2001). Experimental infection of cats with *Tritrichomonas foetus*. *American Journal of Veterinary Research*, 62 (nº11): 1690-1697.
- Gookin, J. L., Birkenheuer, A. J., Breitschwerdt, E. B. y Levy, M. G. (2002). Single-Tube Nested PCR for Detection of *Tritrichomonas foetus* in Feline Feces. *Journal of Clinical Microbiology*, 40 (nº11): 4126-4130.
- Gookin, J. L., Foster, D. M., Poore, M. F., Stebbins, M. E. y Levy, M. G. (2003). Use of a commercially available culture system for diagnosis of *Tritrichomonas foetus* infection on cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222 (nº10): 1376-1379.
- Gookin, J. L., Stebbins, M. E., Hunt, E., Burlone, K., Fulton, M., Hochel, R., Tlaat, M., Poore, M. y Levy, M. G. (2004). Prevalence of and risk factors for feline *Tritrichomonas foetus* and Giardia infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 42 (nº6): 2707-2710.
- Gookin, J. L., Copple, C. N., Papich, M. G., Poore, M. F., Stauffer, S. H., Birkenheuer, A. J., Twedt, D. C. y Levy, M. G. (2006). Efficacy of Ronidazol for Treatment of Feline *Tritrichomonas foetus* Infection. *J Vet Intern Med*, 20: 536-543.

- Gookin, J. L., Stauffer, S. H. y Levy, M. G. (2007a). Identification of *Pentatrichomonas hominis* in feline fecal samples by polymerase chain reaction assay. *Veterinary Parasitology*, 145: 11- 15.
- Gookin, J. L., Stauffer, S. H., Coccaro, M. R., Poore, M. F., Levy, M. G. y Papich, M. G. (2007b). Efficacy of tinidazole for treatment of cats experimentally infected with *Tritrichomonas foetus*. *American Journal of Veterinary Research*, 86 (nº10).
- Gookin, J. L., Stauffer, S. H., Dybas, D. y Cannon, D. H. (2010). Documentation of in vivo and in vitro aerobic resistance of feline *Tritrichomonas foetus* isolates to ronidazol – Brief Communication. *J Vet Intern Med*, 24: 1003-1007.
- Gookin, J. L., Stone, M. R., Yaeger, M. R., Meyerholz, D. K. y Moisan, P. (2010). Fluorescence in situ hybridization for identification of *Tritrichomonas foetus* in formalin-fixed and paraffin embedded histological specimens of intestinal trichomonosis. *Veterinary Parasitology*, 172: 139-143.
- Gough, A. (2007). *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*. Osford: Blackwell Publishing.
- Gray, S. G., Hunter, S. A., Stone, M. R. y Gookin, J. L. (2010). Assessment of reproductive tract disease in cats at risk for *Tritrichomonas foetus* infection. *American Journal of Veterinary Research*, 71 (nº1): 76-81.
- Grellet, A., Makhoulouf, S. E., Desquilbet, L., Hovhannessian, F., Boogaerts, C., Dore, V., Anthony, M., Esoana, B., Prouillac, C., Kirilov, P., Polack, B. y Perrot, S. (2015). Efficacy of guar gumbased ronidazol capsules as a treatment for *Tritrichomonas foetus* infection in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*.
- Gruffydd-Jones, T., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Marsilo, F., Mösti, K., Pennisi, M. G.,

- Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U. y Horzinek, M. C. (2013). Tritrichomoniasis in Cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15: 647-649.
- Gunn, A. y Pitt, S. J. (2012). *Parasitology - An Integrated Approach*. Hoboken: Wiley-Blackwell.
- Gunn-Moore, D. A., McCann, T. M., Reed, N., Simpson, K. E. y Tennant, B. (2007). Prevalence of *Tritrichomonas foetus* infection in cats with diarrhoea in the UK. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9: 214-218.
- Hale, S., Norris, J. M. y Šlapeta, J. (2009). Prolonged resilience of *Tritrichomonas foetus* in cat faeces at ambient temperature. *Veterinary Parasitology*, 166: 60-65.
- Helps, C. y Tasker, S. (2010). *Tritrichomonas foetus* in cats. *Veterinary Times*, 40 (nº27). Consultado el 17 de Abril de 2017, disponible en: <http://www.langfordvets.co.uk/sites/default/files/tritrichomonas.pdf>
- Hinney, B., Ederer, C., Stengl, C., Wilding, K., Štrkolcová, G., Harl, J., Flechl, E., Fuerhrer, H. y Joachim, A. (2015). Enteric protozoa of cats and their zoonotic potencial - a field study from Austria (Short Communication). *Parsitol Res*, 114: 2003-2006.
- Holliday, M., Deni, D. y Gunn-Moore, D. A. (2009). *Tritrichomonas foetus* infection in cats with diarrhoea in a rescue in Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11: 131-134.
- Hosein, A., Kruth, S. A., Pearl, D. L., Richardson, D., Maggs, J. C., Peach, H. A. y Peregrine, A. S. (2013). Isolation of *Tritrichomonas foetus* from cats sample at a cat clinic, cat shows and a humane society in southern Ontario. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15 (nº8): 706-711.

International Cat Care. (2014). *Tritrichomonas foetus* infection in cats. Consultado el 15 de Abril de 2017, disponible en: <http://icatcare.org/advice/cat-health/tritrichomonas-foetus-infectioncats>

Jergens, A. E. (2005). Chronic diarrhoea. In Hall, E. J., Simpson, J. W. y Williams, D. A.. BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology (2nd ed.) (pp. 82-86). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Kasimanickam. R, Duffield. T, Foster. R, Gartley. C, Leslie. K, Walton. J, y Johnson. H. A. (2005). Comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows Can Vet J. March; 46(3): 255–259

Kather, E. J., Marks, S. L. y Kass, P. H. (2007). Determination of the in vitro susceptibility of feline *Tritrichomonas foetus* to 5 antimicrobial agents. J Vet Intern Med, 21: 966-970.

Kavianinia, I., Plieger, P. G., Cave, N. J., Gopakumar, G., Dunowska, M., Kandile, N. G. y Harding, D. R. (2016). Design and evaluation of a novel chitosan-based system for colon-specific drug delivery. International Journal of Biological Macromolecules, 85: 539-546.

Kessel, J. F. (1928, June). Trichomoniasis in Kittens. Transaction of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, XXII (nºI): 61-80.

Kingsbury, D. D., Marks, S. L., Cave, N. J. y Grahn, R. A. (2010). Identification of *Tritrichomonas foetus* and *Giardia* spp. infection in pedigree show cats in New Zealand. New Zealand Veterinary Journal, 58 (nº1): 6-10.

Klein B, Langbein-Detsch I, Müller E, Heusinger A. (2010). Prävalenz von *Tritrichomonas foetus* in Kotproben von Katzen mit Durchfall aus Deutschland. Kleintiermedizin; 7/8: 243-7.

Kleydman, Y., Yarlett, N., y Gorrell, T.E., (2004). Production of ammonia by *Tritrichomonas foetus* and *Trichomonas vaginalis*. Microbiology (Reading, England) 150, 1139-1145.

Köster, L. S., Chow, C. y Yao, C. (2015). Trichomonosis in cats with diarrhoea in Hong Kong, China 2009 and 2014 Open Reports. Journal of Feline Medicine and Surgery. Consultado el 19 de Mayo de 2016, disponible en: https://www.researchgate.net/publication/288672479_Trichomonosis_in_cats_with_diarrhoea_in_Hong_Kong_China_between_2009_and_2014

Kuehner, K. A., Marks, S. L., Kass, P. H., Sauter-Louis, C., Grahn, R. A., Baruttzki, D. y Hartmann, K. (2011). *Tritrichomonas foetus* infection in purebred cats in Germany: Prevalence of clinical signs and the role of co-infection with other enteroparasites. Journal of Feline Medicine and Surgery, 13: 251-258.

Lalor, S. M. y Gunn-Moore, D. A. (2012). Effects of concurrent ronidazol and probiotic therapy in cats with *Tritrichomonas foetus* - Associated diarrhoea. Congress Abstracts - Clinical/research abstracts accepted for presentation at ISFM Congress 2012. 14 (650-658), p. 651. Budapest: Journal of Feline Medicine and Surgery.

Lappin, M. R. (2014). Trichomoniasis. In Sykes, J. E., Canine and Feline Infectious Diseases (pp. 779-784). Missouri: Elsevier..

LeVine, D. N., Papich, M. G., Gookin, J. L., Davidson, G. S., Davis, J. L. y Hayes, R. B. (2011). Ronidazol pharmacokinetics after intravenous and oral immediate-release capsule administration in healthy cats. Journal of Feline Medicine and Surgery, 13: 244-250.

Levy, M. G., Gookin, J. L., Poore, M., Birkenheuwe, A. J., Dyskstra, M. J. y Litaker, R. W. (2003). *Tritrichomonas foetus* and not *Pentatrichomonas hominis* is the etiologic agent of feline trichomonal diarrhea. *Journal of Parasitology*, 89(nº1): 99-104.

Levy, M. y Gookin, J. L. (2013). Update on feline trichomonosis and giardiosis: clinical relevance, diagnosis and treatment. 10th Merial Symposium on Parasitosis y Arthropod-borne Diseases - Cat y Dog parasiticides, an innovation-driven field, Dubai 11th-15th November 2013 (pp. 75-81). Dubai: Merial, parasit´Xpert.

Lim, S., Park, S.-I., Ahn, K.-S., Oh, D.-S., Ryu, J.-S. y Shin, S.-S. (2010). First report of feline intestinal trichomoniasis caused by *Tritrichomonas foetus* in Korea. *Korean J Parasitol.*, 48 (nº3): 247-251.

Lim, S., Park, S.-I., Ahn, K.-S., Oh, D.-S. y Shin, S.-S. (2012). Efficacy of ronidazol for treatment of cats experimentally infected with a korean isolate of *Tritrichomonas foetus* – Brief Communication. *Korean J Parasitol*, 50 (nº2): 161-164.

Little, S. (2011a). *Tritrichomonas foetus* diarrhea in Cats: The new kid on the block. ABVP 2011. Consultado el 15 de Diciembre de 2016, disponible en:
<http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=4865786ypid=11330yyprint=1>

Little, S. (2011b). Diarrhea in kittens and young cats. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, 2011. Consultado el 28 de Febrero de 2017, disponible en:
<http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=5124223ypid=11343yyprint=1>

Little, S. (2013). Diagnosis and Management of Diarrhea in Kittens and Young Cats. International Society of Feline Medicine 2013. Consultado el 15 de Febrero de 2017, disponible en:

<http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=6084358ypid=11380yyprint=1>

Mancianti, F., Nardoni, S., Mugnaini, L., Zambernardi, L., Guerrini, A., Gazzola, V. y Papini, R. A. (2015). A retrospective molecular study of select intestinal protozoa in healthy pet cats from Italy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17 (nº2): 163-167.

Manning, K. (2010). Update on the diagnosis and management of *Tritrichomonas foetus* infections in Cats – Topical review. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (nº25): 145- 148.

Mardell E.J., Sparkes A.H. 2006. Chronic diarrhoea associated with *Tritrichomonas foetus* infection in a British cat. *Vet. Rec*;158:765–766.

Marks, S. L. (2010). Optimizing the diagnosis y treatment of feline Giardia y Tritrichomonas - Associated diarrhea. Western Veterinary Conference 2010. Consultado el 10 de Abril de 2017, disponible en: <http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?meta=VINypid=11300yid=4438965>

Marks, S. L. (2013). Diarrhea. In R. J. Washabau, y M. J. Day, *Canine y Feline Gastroenterology* (pp. 99-108). Missouri: ELsevier.

Mendoza-Ibarra., J. A. (2013). *Epidemiología, impacto económico y control de la tricomonosis bovina en los sistemas extensivos de montaña*. (Tesis doctoral). Universidad Complutense De Madrid, Madrid, España.

- Miró, G., Hernández, L., Montoya, A., Arranz-Solís, D., Dado, D., Rojo-Montejo, S., Mendoza-Ibarra, J. A., Ortega-Mora, L. M. y Pedraza-Díaz, S. (2011). First description of naturally acquired *Tritrichomonas foetus* infection in a Persian cattery in Spain. *Parasitol Res*, 109: 1151-1154.
- Morin-Adeline, V., Lomas, R., O'Meally, D., Stack, C. y Šlapeta, J. (2014). Comparative transcriptomics reveals striking similarities between the bovine and feline isolates of *Tritrichomonas foetus*: consequences for in silico drug-target identification. *BMC Genomics*, 14.
- Mostegl, M. M., Wetsscher, A., Richter, B., Nedorost, N., Dinhopf, N. y Weissenböck, H. (2012). Detection of *Tritrichomonas foetus* and *Pentatrichomonas hominis* in intestinal tissue specimens of cats by chromogenic in situ hybridization. *Veterinary Parasitology*, 183: 209- 214.
- Mugnaini, L., Papini, R., Gorini, G., Passantino, A., Merildi, A. y Mancianti, F. (2012). Pattern and predictive factors of endoparasitism in cats in Central Italy. *Revue de médecine vétérinaire*, 163 (nº2): 89-94.
- Okamoto, S., Wakui, M., Sato, N., Ishida, A., Tanabe, M., Takeuchi, T., Fukushima, S., Yamada, T. y Ikeda, Y. (1998). Case report: *Tritrichomonas foetus* meningoencephalitis after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 21: 89-91.
- Papich, M. G., LeVine, D. N., Gookin, J. L., Davidson, G. S., Stagner, W. C. y Hayes, R. B. (2012). Ronidazol pharmacokinetics in cats following delivery of a delayed-release guar gum formulation. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 36: 399-407.

- Paris, J. K., Wills, S., Balzer, H.-J., Shaw, D. J. y Gunn-Moore, D. A. (2014). Enteropathogen coinfection in UK cats with diarrhoea. BMC Veterinary Research, 10 (nº13).
- Pennisi, M. G., Napoli, E., Ingrà, L. A. y Persichetti, M. F. (2012). Pilot study on efficacy and safety of Tinidazole against natural *Tritrichomonas foetus* infection in cats. Congress Abstracts - Clinical/research abstracts accepted for presentation at ISFM Congress 2012. 14 (650-658), p. 657. Budapest: Journal of Feline Medicine and Surgery.
- Pereira-Neves, A. y Benchimol, M., (2009). *Tritrichomonas foetus*: budding from multinucleated pseudocysts. Protist 160, 536-551.
- Pereira-Neves, A., Campero, C. M., Martínez, A. y Benchimol, M. (2011). Identification of *Tritrichomonas foetus* pseudocysts in fresh preputial secretion samples from bulls. Veterinary Parasitology, 175: 1-8.
- Pereira-Neves, A., Menna-Barreto, R. F. y Benchimol, M. (2016). The fungal metabolite gliotoxin inhibits proteasome proteolytic activity and induces an irreversible pseudocystic transformation and cell death in *Tritrichomonas foetus*. Parasitology Research, 1-13. Consultado el 10 de Marzo de 2016, disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-016-5061-y>
- Petrin, D., Delgaty, K., Bhatt, R., y Garber, G., (1998). Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clinical microbiology reviews 11, 300-317.
- Pharm, D. (2009). Chronic Intermittent diarrhea in a 14-month-old Abyssinian cat. Canadian Veterinary Journal, v. 50, n. 1, p. 85-87.
- Plumb, D. C. (2015). Plumb's Veterinary Drug Handbook (8th Edition). from VIN. Consultado el 18 de Abril de 2017, disponible en:

<http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=4692473ypid=451yypint=1>

Polak, K. C., Levy, J. K., Crawford, P. C., Leurenegger, C. M. y Moriello, K. A. (2014). Infectious diseases in large-scale cat hoarding investigations. *The Veterinary Journal*, 201: 189-195.

Profizi, C., Cian, A., Meloni, D., Hugonard, M., Lambert, V., Groud, K., Gagnon, A.-C., Viscogliosi, E. y Zenner, L. (2013). Prevalence of *Tritrichomonas foetus* infections in French catteries. *Veterinary Parasitology*, 196: 50-55.

Purina. (2007). Researchers Investigate T. foetus Infection in Catteries. *Purina Pro Club Update*, 6 (nº3).

Queen, E. V., Marks, S. L. y Farver, T. B. (2012). Prevalence of selected bacterial and parasitic agents in feces from diarrheic and healthy control cats from Northern California. *J Vet Intern Med*, 26: 54-60.

Raab, O., Greenwood, S., Vanderstichel, R. y Gelens, H. (2016). A cross-sectional study of *Tritrichomonas foetus* infection in feral and shelter cats in Prince Edward Island, Canada. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 57: 265-270.

Rae Do y Crews JE. *Tritrichomonas foetus*. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2006; 22: 595-611.

Rosado, T. W., Specht, A. y Marks, S. L. (2007). Neurotoxicosis in 4 cats receiving ronidazol – Case Reports. *J Vet Med*, 21: 328-331.

Rosypal, A. C., Ripley, A., Walden, H. D. S., Blagburn, B. L., Grant, D. C. y Lindsay, D. S. (2012). Survival of a feline isolate of *Tritrichomonas foetus* in water, cat urine, cat food and cat litter (Short communication). *Veterinary Parasitology*, 185: 279-281.

- Rothrock, K. (2014). Tritrichomoniasis. Consultado el 10 de Abril de 2017, disponible en:
<http://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?from=GetDzlhfoydiseaseld=823>
- Schwebke, J. y Burgess, D. (2004). Trichomoniasis. Clinical microbiology reviews, Oct., p. 794–803. Vol. 17, No. 4
- Schrey C, Mundhenk L, Gruber A, Henning K, Frey C. (2009) *Tritrichomonas foetus* als Durchfallerreger bei drei Katzen. Kleintierpraxis; 54: 93-6.
- Sherding, R. (2013). Update on Intestinal Giardia and Tritrichomonas Infections. Atlantic Coast Veterinary Conference 2013. Consultado el 28 de Abril de 2016, disponible en:<http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=5956207ypid=11390yyprint=1>
- Singh, R. S., Walia, A. K. y Kanwar, J. R. (2016). Protozoa lectins and their role in host-pathogen interactions. Biotechnology Advances, 34: 1018-1029.
- Šlapeta, J., Craig, S., McDonell, D. y Emery, D. (2010). *Tritrichomonas foetus* from domestic cats and cattle are genetically distinct. Experimental Parasitology, 126: 209-213.
- Šlapeta, J., Müller, N., Stack, C. M., Walker, G., Lew-Tabor, A., Tachezy, J. y Frey, C. F. (2012). Comparative analysis of *Tritrichomonas foetus* (Riedmüller, 1928) cat genotype, *T. foetus* (Riedmüller, 1928) cattle genotype and *Tritrichomonas suis* (Davaine, 1875) at 10 DNA loci. International Journal for Parasitology, 42: 1123-1149.

- Stauffer, S. H., Birkenheuer, A. J., Levy, M. G., Marr, H. y Gookin, J. L. (2008). Evaluation of four DNA extraction methods for the detection of *Tritrichomonas foetus* in feline stool specimens by polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest*, 20: 639-641.
- Steiner, J. M., Xenoulis, P. G., Suchodolski, J. S., Globokar, M., Huisinga, E. y Thuere, S. (2007). Identification of *Tritrichomonas* as *foetus* DNA in feces from cats with diarrhea from Germany and Austria (Abstract #281). In *American College of Veterinary Internal Medicine Abstracts 2007* (p. 649). ACVIM.
- Stockdale, H. D., Dillon, A. R., Newton, J. C., Bird, R. C., BonDurant, R. H., DeInnocentes, P., Barney, S., Bulter, J., Land, T., Spencer, J. A., Lindsay, D. S. y Blagburn, B. L. (2008). Experimental infection of cats (*Felis catus*) with *Tritrichomonas foetus* isolated from cattle. *Veterinary Parasitology*, 154: 156-161.
- Stockdale, H. D., Givens, M. D., Dykstra, C. C. y Blagburn, B. L. (2009). *Tritrichomonas foetus* infections in surveyed pet cats. *Veterinary Parasitology*, 160: 13-17.
- Stockdale, H., Rodning, S., Givens, M., Carpenter, D., Lenz, S., Spencer, J., Dykstra, C., Lindsay, D. y Blagburn, B. (2007, December). Experimental infections of cattle with a feline isolate of *Tritrichomonas foetus*. *The Journal of Parasitology*, 93 (nº6): 1429-1434.
- Suzuki, J., Kobayashi, S., Osuka, H., Kawahata, D., Oishi, T., Sekiguchi, K., Hamada, A. y Iwata, S. (2016). Characterization of a human isolate of *Tritrichomonas foetus* (cattle/swine genotype) infected by a zoonotic opportunistic infection. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 78(nº4): 633-640.
- Taylor M.A., Marshall R.N. y Stack M. (1994). Morphological differentiation of *Tritrichomonas foetus* from other protozoa of the bovine reproductive tract. *Br. Vet. J.*, 150, 73–80.

- Tolbert, M. K y Gookin, J. L. (2009). *Tritrichomonas foetus*: A new agent of feline diarrhea. Compendium: Continuing Education for Veterinarians, v. 31, p. 374-381.
- Tolbert, M. K. y Gookin, J. L. (2016). Mechanisms of *Tritrichomonas foetus* pathogenicity in cats with Insights from venereal trichomonosis (Review). Journal of Veterinary Internal Medicine, 30: 516-526.
- Tolbert, M. K., Stauffer, S. H. y Gookin, J. L. (2013). Feline *Tritrichomonas foetus* adhere to intestinal epithelium by receptor-ligand-dependent mechanisms. Veterinary Parasitology, 192: 75-82.
- Tolbert, M. K., Stauffer, S. H., Brand, M. D. y Gookin, J. L. (2014). Cysteine protease activity of feline *Tritrichomonas foetus* promotes adhesion-dependent cytotoxicity to intestinal epithelial cells. Infection and Immunity, 87 (nº7): 2851-2859
- Tolbert, M. K., Brad, M. D., y Gould, E. N. (2016). In vitro effects of cysteine protease inhibitors on *Trichomonas foetus* - induced cytopathic changes in porcine intestinal epithelial cells. American Journal of Veterinary Research, 77 (nº8): 890-897.
- Tysnes, K., Gjerde, B., NØrcltvedt, A. y Skancke, E. (2011). A cross-sectional study of *Tritrichomonas foetus* infection among healthy cats at shows in Norway. Acta Veterinaria Scandinavica, 53 (nº39).
- Van Doorn, D., de Bruin, M., Jorritsma, R. A., Ploeger, H. W., y Schoormans, A. (2009). Prevalence of *Tritrichomonas foetus* among Dutch cats (Abstrat). Tijdschr Diergeneeskde, 134 (nº17): 698-700. Consultado el 20 de Mayo de 2016, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19774881>
- Walden, H. S., Dykstra, C., Dillon, A., Rodning, S., Givens, D., Bird, R., Newton, J. y Lindsay, D. (2013). A new species of *Tritrichomonas* (Sarcomastigophora: Trichomonida) from the domestic cat (*Felis catus*). Parasitol Res, 112: 227-223.

- Willard, M. (2010). Distúrbios do Sistema Digestório. In Nelson, R. W. y Couto, C. G., Medicina Interna de Pequenos Animais (Tradução 4ª Edição) (pp. 360-366; 455-456). Rio de Janeiro: Mosby – Elsevier.
- Xenoulis, P. G., Lopinski, D. J., Read, S. A., Suchodoiski, J. S. y Steiner, J. M. (2013). Intestinal *Tritrichomonas foetus* infection in cats: a retrospective study of 104 cases. Journal of Feline Medicine and Surgery, 15 (nº12): 1098-1103.
- Xenoulis, P. G., Saridomichelakis, M. N., Read, S. A., Suchodlski, J. S, y Steiner, J. M. (2010). Short Communication: Detection of *Tritrichomonas foetus* in cats in Greece. Journal of Feline Medicine and Surgery, 12: 831-833.
- Yaeger, M. J. y Gookin, J. L. (2005). Histologic Features Associated with *Tritrichomonas foetus* induced Colitis in Domestic Cats. Vet Pathol, 42: 797-804.
- Zalonis, C. A., Pillay, A., Secor, W., Humburg, B. y Aber, R. (2011). Rare Case of Trichomonal Peritonitis. Emerging Infectious Diseases, 17 (nº7): 1312-1313.